

**Optimierung der kardialen Vorlast -
tierexperimentelle Untersuchung
zur Schlagvolumenvariation und systolischen Druckvariation
am Schweinemodell**

DISSERTATION

**Zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae
(Dr. med.)**

vorgelegt der
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena
von
Benjamin Petzold
geb. am 14.04.1979 in Schlema

Erster Gutachter:

Prof. Dr. K. Reinhart

Zweiter Gutachter:

Prof. Dr. A. Meier-Hellmann

Dritter Gutachter:

Prof. Dr. A. E. Goetz

Tag der öffentlichen Verteidigung:

03.04.2007

Abkürzungsverzeichnis

ARDS	<i>adult respiratory distress syndrome</i>
EVLW	extravaskuläres Lungenwasser
GEDV	globales enddiastolisches Volumen
HF	Herzfrequenz
HZV	Herzzeitvolumen
ITBV	intrathorakales Blutvolumen
LTVV	<i>low tidal volume ventilation</i>
LVEDV	linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck
NTVV	<i>normal tidal volume ventilation</i>
PAK	Pulmonalarterienkatheter
PCWP	pulmonalkapillärer Verschlussdruck
PEEP	positiv endexpiratorischer Druck
P _{IT}	intrathorakaler Druck
P _{MEAS}	gemessener Druck in Herzkammer
P _{peak}	Beatmungs-Spitzendruck
P _{plat}	Beatmungs-Plateaudruck
PPV	Pulsdruck Variation
P _{TM}	transmuraler Druck
PVR	pulmonalvaskulärer Widerstand
RVEDV	rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen
SPV	systolische Druckvariation
SV	Schlagvolumen
SVR	systemvaskulärer Widerstand
SVV	Schlagvolumenvariation
SYS AP	systolischer Blutdruck
TEE	Transösophageale Echokardiografie
TV	Tidalvolumen
ZVD	zentraler Venendruck
ZVK	Zentralvenöser Katheter

Inhaltsverzeichnis

<u>1. Zusammenfassung</u>	<u>5</u>
<u>2. Einleitung</u>	<u>6</u>
2.1. Hämodynamik - Bedeutung eines sensitiven Monitorings	6
2.2. Dynamische Parameter - Schlagvolumenvariation (SVV) und systolische Druckvariation (SPV)	8
2.3. Einfluss des intravasalen Blutvolumen und der druckkontrollierten Beatmung auf SVV und SPV	12
2.4. Klinische Bedeutung von SVV und SPV	13
2.5. PiCCO®-Technologie - Monitoring von SVV und SPV	14
<u>3. Problemstellung</u>	<u>15</u>
<u>4. Material und Methoden</u>	<u>16</u>
4.1. Narkose	16
4.2. Präparation	17
4.3. Methodik	18
4.3.1. Ermittlung der dynamischen Parameter	18
4.3.2. Versuchsablauf	20
4.4. Statistik	22
<u>5. Ergebnisse</u>	<u>23</u>
<u>6. Diskussion</u>	<u>36</u>
<u>7. Schlussfolgerung</u>	<u>44</u>
<u>8. Literatur und Quellenverzeichnis</u>	<u>45</u>
<u>9. Anhang</u>	<u>51</u>

Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Änderungen in der Inspirations- und Expirationsphase während druckkontrollierter Beatmung.	10
Tab. 2	Hämodynamische Variablen, während verschiedener Volumenstufen und Tidalvolumeneinstellungen.....	24
Tab. 3	Korrelation zwischen hämodynamischen Parameter und HZV	31
Tab. 4	Korrelation zwischen hämodynamischen Parameter und HZV getrennt nach Tidalvolumeneinstellung.....	34

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Frank-Starling-Kurve.....	7
Abb. 2	SVV während eines respiratorischen Zyklus.....	10
Abb. 3	SPV während eines respiratorischen Zyklus.....	11
Abb. 4	PiCCO®-Plus-System, Schematische Darstellung der Bestimmung des HZV durch transpulmonale Thermodilutation.....	18
Abb. 5	PiCCO®-Plus-Monitor, Display während der Bestimmung des HZV durch transpulmonale Thermodilutation.....	19
Abb. 6	PiCCO®-Plus-Monitor, Display während der kontinuierlicher Pulskonturanalyse.....	19
Abb. 7	Schematischer Versuchsablauf	21
Abb. 8	Balkendiagramm HZV	24
Abb. 9	Balkendiagramm MAP	25
Abb. 10	Balkendiagramm ZVD.....	25
Abb. 11	Balkendiagramm PCWP	26
Abb. 12	Balkendiagramm SVV.....	26
Abb. 13	Balkendiagramm SPV	27
Abb. 14	Balkendiagramm SPV delta up	27
Abb. 15	Balkendiagramm SPV delta down.....	28
Abb. 16	Liniendiagramm SVV	29
Abb. 17	Liniendiagramm SPV	30
Abb. 18	Liniendiagramm SPV delta down.....	30
Abb. 19	Streudiagramm der Korrelation zwischen HZV und SVV	32
Abb. 20	Streudiagramm der Korrelation zwischen HZV und SPV	32
Abb. 21	Streudiagramm der Korrelation zwischen HZV und SPV delta down....	33
Abb. 22	Bland & Altman Plot, SPV versus SVV (6 ml/kg TV).....	35
Abb. 23	Bland & Altman Plot, SPV Versus SVV (12 ml/kg TV)	35

1. Zusammenfassung

Im hämodynamischen Monitoring sind sichere Aussagen über die Volumensituation sowie die Möglichkeit, die Reaktion auf eine Volumengabe vorhersagen zu können (\approx *volume responsiveness* \approx Volumenbedürftigkeit) wichtig. Die unter Beatmung aufgrund der sich veränderten Druckverhältnisse entstehenden dynamischen Parameter Schlagvolumenvariation (SVV), systolische Druckvariation (SPV) und dessen Komponente SPV delta down sind sensitive Marker der Volumenbedürftigkeit. Es ist jedoch noch ungeklärt, in welchem Maß diese dynamischen Parameter vom applizierten Beatmungsmuster abhängig sind. Hauptziel dieser Arbeit war es, herauszufinden welchen Einfluss die Verwendung von unterschiedlich hohen Tidalvolumen (TV) hatte. Zweitens wurden die dynamischen Parameter mit dem zentralen Venendruck (ZVD) und dem pulmonalkapillären Verschlussdruck (PCWP) bezüglich der Einschätzung der Volumensituation verglichen. Das dritte Ziel war der Vergleich der verschiedenen dynamischen Parameter.

Die Studie wurde an Schweinen vorgenommen, bei denen sowohl die Beatmung (6 ml/kg und 12 ml/kg TV) als auch das intravasale Blutvolumen variierten.

Die Ergebnisse zeigten, dass die dynamischen Parameter entsprechend der Änderungen des Volumenstatus reagierten, gut mit Änderungen des HZV korrelierten und demzufolge eine zuverlässige Einschätzung der Volumenbedürftigkeit ermöglichten. Beatmung mit höherem TV führte im Vergleich zu niedrigeren TV zur signifikanten Zunahme der dynamischen Parameter. Dieser Anstieg war Zeichen einer gesteigerten Volumenbedürftigkeit, bedingt durch die Auswirkungen eines höheren intrathorakalen Druckniveaus auf die Hämodynamik. ZVD und PCWP zeigten die gesteigerte Volumenbedürftigkeit nicht an und sind deshalb den dynamischen Parametern unterlegen.

Zwischen den dynamischen Parametern wurden keine bedeutenden Unterschiede gefunden. Somit lassen sie sich gleichermaßen für die Anwendung im hämodynamischen Monitoring empfehlen.

2. Einleitung

2.1. Hämodynamik - Bedeutung eines sensitiven Monitorings

Auf Intensivtherapiestationen hat an kritisch kranken Patienten die Aufrechterhaltung einer adäquaten Organdurchblutung neben der Beatmungstherapie die größte Bedeutung. Um dieser Aufgabe gerecht zu werden, müssen geeignete Überwachungsverfahren angewendet werden, die eine Beurteilung der Durchblutung erlauben. Diese Arbeit beschäftigt sich mit Methoden, die dem Monitoring der Hämodynamik dienen.

Ein Hauptgrund für die verminderte Organdurchblutung ist ein erniedrigtes Herzzeitvolumen (HZV). Bei einem inadäquat niedrigen HZV versucht der Organismus durch sympathische Gegenregulation, unter anderem durch Erhöhung der Herzfrequenz (HF), das HZV zu steigern. Diesem Mechanismus sind aber Grenzen gesetzt, so dass dem Schlagvolumen (SV) eine wichtige Bedeutung bei der Aufrechterhaltung einer adäquaten Herzleistung zukommt. Die Höhe des SV ist abhängig von der Vorlast, der Nachlast sowie der Kontraktilität des Myokards. Steigerung der Kontraktilität durch körpereigene Katecholamine oder synthetische Inotropika sowie eine Steigerung der Nachlast führen zu einem erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch. Dadurch kann eine bereits bestehende Sauerstoffminderversorgung noch verstärkt werden. Hingegen steigt der myokardiale Sauerstoffverbrauch bei Erhöhung der Vorlast nur in geringem Maße an. Somit ist die Erhöhung der Vorlast ein effektiver Weg zur Steigerung der Herzleistung. Die Beziehung zwischen Vorlast und SV wird durch den Frank-Starling-Mechanismus beschrieben. Die Kontraktionskraft des Herzmuskels (und damit das SV) nimmt mit steigendem enddiastolischen Ventrikelvolumen (Vorlast) proportional zur Vordehnung der Herzmuskelfasern zu (Abb. 1. ΔSV 1). Die Steigerung des SV durch Erhöhung der Vorlast lässt sich jedoch nicht beliebig fortsetzen (Abb. 1. ΔSV 2), nach Überschreitung einer kritischen Dehnung fällt sogar die Auswurfleistung wieder ab.

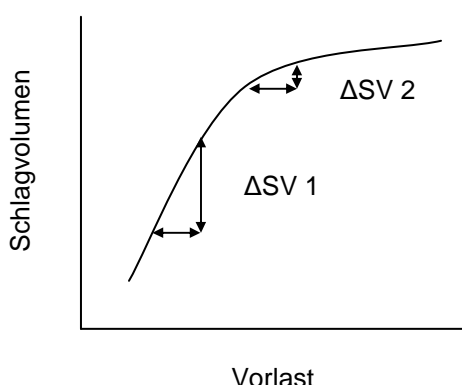


Abb. 1 Frank-Starling-Kurve, Darstellung der Beziehung zwischen Vorlast und Schlagvolumen

Daraus erklärt sich der klinische Nutzen intravenöser Volumengabe bei hämodynamisch instabilen Patienten. Sie führt zum Anstieg des rechten und linken enddiastolischen Ventrikelvolumens (RVEDV und LVEDV), des SV und folglich des HZV sowie des Blutdruckes (Guyton et al., 1964; Guyton, 1967; Braunwald et al., 1988). Um die „optimale“ Vorlast zu ermitteln, bedarf es Methoden, welche diese Parameter mit höchstmöglicher Genauigkeit abschätzen können.

Schon seit einigen Jahren beschreiben Studien, dass die etablierten globalen hämodynamischen Parameter wie Blutdruck, HF, zentraler Venendruck (ZVD) und der pulmonalkapilläre Verschlussdruck (PCWP) unzuverlässige Messgrößen bei der Einschätzung des kardiovaskulären Volumenstatus sind (Lichtwarck-Aschoff et al., 1996; Messinger et al., 1993; Buhre et al., 1999). Es besteht die Gefahr, dass es durch Fehlinterpretation der Messgrößen zu inadäquater Volumentherapie des Patienten kommt (Volumenmangel mit Minderperfusion lebenswichtiger Organe oder Volumenbelastung mit nachfolgender kardialer Dekompensation). In einer großen Meta-Analyse über die Anwendung von Pulmonalarterienkatheter (PAK) wurde keine Verbesserung des Outcome im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne PAK gefunden (Shah et al., 2005). Außerdem gibt es Studien die erhöhte Komplikations- und Mortalitätsraten des für die Messung vom PCWP notwendigen PAK beschreiben (Connors et al., 1996; Polanczyk et al., 2001).

In den vergangenen Jahren sind auf dem Gebiet der Hämodynamik eine Vielzahl von Alternativen zum erweiterten hämodynamischen Monitoring hinzugekommen.

Die Bestimmung von sensitiven Vorlastparametern, wie dem LVEDV, ist mittels der transösophagealen Echokardiographie (TEE) möglich. Desweiteren ist damit eine visuelle Einschätzung der Ventrikelfunktion während der Therapie möglich (Loick et al., 1997). Jedoch sind der große technische Aufwand, die Abhängigkeit von der Erfahrung des Anwenders, die widersprüchlichen Studienergebnisse sowie die fehlende Möglichkeit einer kontinuierlichen Messung als nachteilig zu betrachten (Bendjelid und Romand, 2003).

Das intrathorakale Blutvolumen (ITBV) sowie das globale enddiastolische Volumen (GEDV) sind als Vorlastindikatoren den Füllungsdrücken überlegen und korrelieren mit der Höhe des Schlagvolumens des Herzens (Sakka et al., 1999; Bindels et al., 2000; Goedje et al., 2000). Ein Nachteil bei der Anwendung von ITBV und GEDV ist, dass die verschiedenen individuellen Werte, die mit einer optimalen Vorlast einhergehen, sehr unterschiedlich sein können und außerhalb der angegebenen Normwerte liegen können. Auch hier ist die fehlende Möglichkeit einer kontinuierlichen Messung von Nachteil.

Aus klinischer Sicht ist die Messung der Vorlast nicht zwingend notwendig. Ausreichend wäre es, die Reaktion des Herzventrikels auf Volumengabe (\approx *volume responsiveness* \approx Volumenbedürftigkeit) abschätzen können. Dadurch ist es möglich abzuschätzen, ob es durch Volumengabe zu einem Anstieg des HZV kommt. Die Schlagvolumenvariation (SVV) und die systolische Druckvariation (SPV) sind zwei dieser neueren hämodynamischen Messgrößen, die kontinuierlich bettseitig durch Einsatz eines intraarteriellen Katheters gemessen werden können.

2.2. Dynamische Parameter - Schlagvolumenvariation (SVV) und systolische Druckvariation (SPV)

Die SVV und die SPV sind Parameter, die Aussagen zur aktuellen Volumenbedürftigkeit erlauben. Sie beschreiben die Variation des SV sowie der Blutdruckkurvenamplitude während eines Atemzyklus. Für die quantitative Auswertung von SVV und SPV ist eine kontrollierte Beatmung notwendig, da unter Spontanatmung keine suffiziente Auswertung möglich ist.

Die Schwankungen von SV und Blutdruckkurvenamplitude sind die Konsequenz aus Änderungen des intrathorakalen Druckes (P_{IT}). Der intrathorakale Druck hat einen großen Einfluss auf den transmuralen Druck (P_{TM}). Dieser errechnet sich aus der Differenz des in der entsprechenden Herzkammer gemessenen Druckes (P_{MEAS}) und des intrathorakalen Druckes außerhalb der Herzkammer.

$$P_{TM} = P_{MEAS} - P_{IT}$$

In der inspiratorischen Phase von druckkontrollierter Beatmung kommt es durch den steigenden intrathorakalen Druck zu einem Abfall des linksventrikulären transmuralen Druckes und außerdem zu einem gesteigerten Blutfluss aus den Lungenvenen in den linken Vorhof. Daraus resultiert eine Abnahme der linksventrikulären Wandspannung (Nachlast) und eine Zunahme des LVEDV (Taylor et al., 1967). Das linksventrikuläre SV steigt und folglich auch der systolische Blutdruck (SYS AP). Im rechten Herzen kommt es dagegen zur Abnahme des venösen Rückstroms und damit zur Abnahme des RVEDV, sowie durch das Ansteigen des pulmonalvaskulären Widerstandes (PVR) zu einer Zunahme der pulmonalen Nachlast (Morgan et al., 1966).

In der expiratorischen Phase der druckkontrollierten Beatmung kommt es zu einem Abfall des LVEDV. Verantwortlich hierfür ist einerseits das verminderte RVEDV während der Inspiration, aufgrund dessen weniger Blut im linken Ventrikel ankommt. Andererseits ist es der Abfall des intrathorakalen Druckes der zu einer Abnahme des Zustromes aus den Lungenvenen führt (Scharf et al., 1980). Es folgt eine Abnahme des linksventrikulären SV und des SYS AP. Das RVEDV nimmt aufgrund der Steigerung des venösen Rückstroms zu. Desweiteren sinkt der PVR (Brower et al., 1985; Parry-Jones und Pittmann, 2003). Die physiologischen Änderungen während druckkontrollierter Beatmung sind in Tabelle 1 zusammenfassend aufgelistet.

Tab. 1 Änderungen in der Inspirations- und Expirationsphase während druckkontrollierter Beatmung.

Inspiration	Expiration
↑ LVEDV	↓ LVEDV
↓ Systemische Nachlast	↑ Systemische Nachlast
↓ RVEDV	↑ RVEDV
↑ Pulmonale Nachlast	↓ Pulmonale Nachlast
↑ Systemischer Blutdruck	↓ Systemischer Blutdruck

Der positive intrathorakale Druck während eines mechanischen Atemzuges ruft zwei aufeinander folgende Änderungen des linksventrikulären SV hervor. Daraus resultiert eine Variation des SV und folglich eine Variation der systolischen Blutdruckkurve.

Während eines definierten Zeitintervalls wird das maximale SV (SVmax) und das minimale SV (SVmin) ermittelt (Abbildung 2). Die SVV ist ein prozentualer Wert. Dieser berechnet sich aus der Differenz von maximalem und minimalem SV dividiert durch den Durchschnittswert aus maximalen und minimalen SV.

$$SVV = (SV_{\max} - SV_{\min}) / ((SV_{\max} + SV_{\min}) / 2)$$

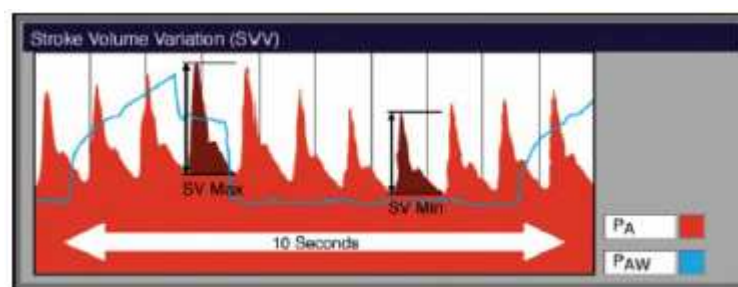


Abb. 2 SVV während eines respiratorischen Zyklus. Der arterielle Blutdruck ist rot dargestellt, der Beatmungsdruck ist durch die blaue Linie gekennzeichnet.

Die SVV ist ein Parameter, der kontinuierlich berechnet und aufgezeichnet wird. Am hämodynamisch stabilen Patienten sollte die SVV kleiner als 10 % sein (Parry-Jones und Pittmann, 2003).

Wie oben bereits erwähnt, resultieren aus den sich verändernden linksventrikulären SV Veränderungen der Blutdruckkurve. Der anfänglichen

Abnahme des SYS AP (SPV delta down), verursacht durch eine Verminderung des SV, folgt eine Zunahme des SYS AP (SPV delta up), hervorgerufen durch eine Zunahme des SV. Die SPV ergibt sich aus der Differenz zwischen dem maximalen SYS AP und dem minimalen SYS AP, gemessen während eines respiratorischen Atmenzyklus (Abbildung 3). Durch den während einer Apnoephase (direkt an eine Expirationphase folgend) gemessenen SYS AP Baseline ist es möglich, SPV delta up und SPV delta down als die Komponenten der SPV zu berechnen.

$$\begin{aligned}\text{SPV delta up} &= \text{SYS AP max} - \text{SYS AP Baseline} \\ \text{SPV delta down} &= \text{SYS AP Baseline} - \text{SYS AP min}\end{aligned}$$

Die SPV ergibt sich aus der Summe von SPV delta up und SPV delta down.

$$\text{SPV} = \text{SPV delta up} + \text{SPV delta down}$$

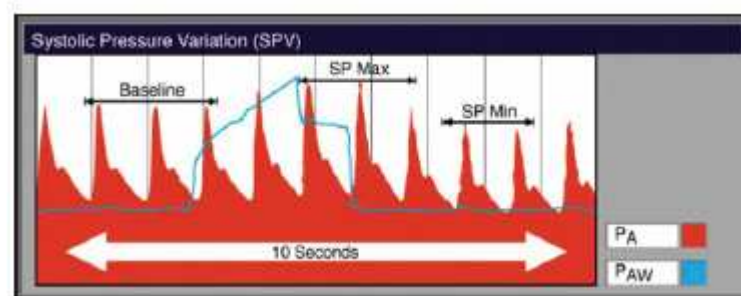


Abb. 3 SPV während eines respiratorischen Zyklus. Der arterielle Blutdruck ist rot dargestellt, der Beatmungsdruck ist durch die blaue Linie gekennzeichnet.

Wie die SVV ist auch die SPV ein kontinuierlich messbarer Parameter. Als Normalwerte für die SPV gelten Werte kleiner 10 mmHg. Die Normalwerte seiner beiden Komponenten SPV delta up und SPV delta down sollten jeweils kleiner 5 mmHg sein (Parry-Jones und Pittmann, 2003).

Die Sensitivität der SPV und seiner Komponenten lässt sich eventuell durch die prozentuale Angabe der Werte erhöhen (Tavernier et al., 1998; Parry-Jones und Pittmann, 2003).

$$\begin{aligned} \text{SPV\%} &= \text{SPV} * 100 / \text{SYS AP Baseline} \\ \text{SPV delta up\%} &= \text{SPV delta up} * 100 / \text{SYS AP Baseline} \\ \text{SPV delta down\%} &= \text{SPV delta down} * 100 / \text{SYS AP Baseline} \end{aligned}$$

Die Schwankungen des SYS AP sind das Resultat von Änderungen des SV. Daher kann man davon ausgehen, dass die SPV eine von der SVV abgeleitete Messgröße ist. Die SVV ist die direktere Messgröße und eventuell weniger oder geringeren zusätzlichen Einflussfaktoren, wie zum Beispiel dem systemvaskulären Widerstand (SVR) oder der aortalen Compliance ausgesetzt.

2.3. Einfluss des intravasalen Blutvolumen und der druckkontrollierten Beatmung auf SVV und SPV

Die dynamischen Parameter korrelieren eng mit der Höhe des intravasalen Blutvolumens (Coyle et al., 1983; Rooke, 1995; Perel, 1998). Daraus leitet sich auch die klinische Bedeutung ab, auf die noch näher eingegangen wird.

Neben der Abhängigkeit vom Blutvolumen fand Szold et al. in seiner Studie heraus, dass sich die SPV ebenfalls mit der Höhe des verwendeten Tidalvolumen (TV) verändert. Die SPV steigt bei Beatmung mit höheren TV signifikant an (Szold et al., 1989).

Auch der positiv endexpiratorischer Druck (PEEP) beeinflusst die Höhe der SPV. Eine Steigerung des PEEP führt zu einem Anstieg der SPV (Pizov et al., 1996; Michard et al., 1999).

Vorraussetzung für die korrekte Interpretation der oben erklärten kardiorespiratorischen Interaktionen der SVV und der SPV ist die Kenntnis der jeweiligen Beatmungseinstellungen eines Patienten. Um zuverlässige und reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten, wird empfohlen während der Messung das TV und die Atemfrequenz konstant zu halten. Denn verschiedene TV- und

Atemfrequenzeinstellungen führen zu unterschiedlich hohen transthorakalen Drücken.

Ein ähnliches Problem besteht beim wachen nicht beatmeten Patienten, wo es aufgrund der hohen individuellen respiratorischen Schwankungen nicht geklärt ist, wie man die SVV und die SPV interpretieren soll (Rooke et al., 1995; Parry-Jones und Pittmann, 2003). Zusätzlich zu einer konstanten Beatmung sollte der Patient einen Sinusrhythmus haben oder über einen Herzschrittmacher permanent stimuliert werden.

Die Größe der SVV und der SPV wird hauptsächlich von der Höhe des intravasalen Volumens und von dem intrathorakalen Druck (abhängig von den respiratorischen Einstellungen und der thorakalen Compliance) beeinflusst.

2.4. Klinische Bedeutung von SVV und SPV

Der klinische Nutzen der SVV und der SPV als Messgrößen für die Einschätzung der Volumenbedürftigkeit wurde in einer Vielzahl von Studien belegt.

Die dynamischen Parameter sind sensitive Messgrößen zur richtigen Einschätzung des intravasalen Volumenstatus. Beim beatmeten Patienten sind sie während einer Hypovolämie erhöht und nehmen durch die resultierenden Volumentherapie signifikant ab (Coyle et al., 1983; Perel et al., 1987; Szold et al., 1989; Pizov et al., 1990; Coriat et al., 1994; Rooke et al., 1995; Ornstein et al., 1998; Bennett-Guerrero et al., 2002; Preisman et al., 2002). Dieses Verhalten der dynamischen Parameter ermöglicht das frühzeitige Erkennen einer Hypovolämie und die Steuerung der folgenden Volumenzufuhr.

SVV, SPV und dessen Komponente SPV delta down sind aber nicht nur in der Lage eine Aussage über das aktuelle intravasale Blutvolumen zu treffen, sondern sie können auch eine Vorhersage abgeben, ob durch eine Volumengabe eine Erhöhung des HZV erreicht wird oder nicht (Coriat et al., 1994; Ornstein et al., 1998; Tavernier et al., 1998; Michard et al., 2000; Berkenstadt et al., 2001; Michard und Teboul, 2002; Reuter et al., 2002a; Reuter et al., 2002b; Reuter et al., 2003a). Somit können sie zur Steuerung einer adäquaten Volumentherapie eingesetzt werden.

2.5. PiCCO®-Technologie - Monitoring von SVV und SPV

Zur klinischen Anwendung der bereits beschriebenen dynamischen Parameter SVV und SPV ist ein kontinuierliches Monitoring notwendig. 1997 wurde die PiCCO®-Technologie eingeführt. Dadurch können SVV und Pulsdruck Variation (PPV) bettseitig direkt zum Monitoring genutzt werden. Die PiCCO®-Methode ermöglicht neben der diskontinuierlichen Messung des HZV mittels Thermodilution, eine kontinuierliche Interpolation des HZV auf Grundlage der Pulskonturanalyse (Goedje et al., 1999; Goedje et al., 2000). PiCCO®-Katheter sind indiziert bei Patienten, die ein erweitertes kardiovaskuläres und volumetrisches Monitoring benötigen. Beispiele hierfür sind Intensivtherapiepatienten, aber auch Patienten bei denen große chirurgische Eingriffe mit deutlichen Volumenumsätzen oder Eingriffe am Herzen und den großen Gefäßen (Aneurysma-Chirurgie) durchgeführt werden.

Für die PiCCO®-Methode wird ein Zentralvenöser Katheter (ZVK), sowie ein arterieller Zugang (PiCCO®-Katheter) benötigt. Für die oben genannten Eingriffe gehören diese Zugänge zum Standardmonitoring. Es entsteht daher durch den Einsatz der PiCCO®-Methode kein zusätzliches Risiko. Demzufolge entsprechen die Komplikationen denen der Anlage eines ZVK (Fehlpunktionen, Pneumothorax, Hämatothorax, Luftembolie, Nervenschädigungen, Gefäßperforationen, Herzbeuteltamponade oder Katheterembolie) und eines arteriellen Zugangs (Nervenschädigungen, Gefäßläsionen).

3. Problemstellung

Trotz einer Vielzahl von Studien, die sich mit SVV und SPV beschäftigt und ihren klinischen Nutzen belegt haben, gibt es noch keine Klarheit darüber, in welchen Konstellationen unterschiedliche Beatmungseinstellungen die SVV und die SPV beeinflussen. Das ist aber eine Voraussetzung, damit SVV und SPV als sichere und therapierelevante Parameter gelten können.

Das Hauptziel dieser Arbeit war es, den Einfluss von unterschiedlich hohen intrathorakalen Drücken auf die SVV, die SPV und deren Komponente SPV delta down zu untersuchen. Die unterschiedlichen intrathorakalen Druckniveaus wurden durch die Variation des TV simuliert. Es wurde das Verhalten der dynamischen Parameter bei Beatmung mit 6 ml/kg TV und mit 12 ml/kg TV verglichen.

Als zweites Ziel wurden die dynamischen Parameter den etablierten Füllungsdrücken ZVD und PCWP gegenübergestellt. Es wurde untersucht, welche dieser beiden Gruppen besser verschiedene Volumenzustände, beziehungsweise Änderungen des intravasalen Blutvolumens anzeigen kann und dadurch eine sichere Aussage darüber ermöglicht, ob eine Volumensubstitution indiziert ist oder nicht.

Das dritte Ziel war der Vergleich von SVV, SPV und SPV delta down hinsichtlich ihrer Fähigkeit eine Aussage über die Volumenbedürftigkeit zu treffen und dadurch die Beantwortung der Frage ob einer dieser dynamischen Parameter den Anderen überlegen ist.

4. Material und Methoden

Mit Zustimmung der Tierschutzkommission (Thüringer Landesamt für Lebensmittel-Sicherheit und Verbraucherschutz, Weimar, Deutschland) wurden Messungen an 8 weiblichen Schweinen (26-32kg) der Rasse „German landrace pigs“ durchgeführt.

4.1. Narkose

Nach nächtlichem Fasten mit freiem Zugang zu Wasser erhielten die Schweine eine intramuskuläre Prämedikation mit Ketamin (Ketanest® 30mg/kg). Anschließend wurden die Tiere in Rückenlage auf dem Operationstisch fixiert. Zum Monitoring der Tiere wurden ein Drei-Kanal-EKG (Datex®, Helsinki, Finnland), ein am Schwanz befestigter Pulsoxymetrie-Sensor (Datex®, Helsinki, Finnland) sowie eine rektal messende Temperatursonde (Datex®, Helsinki, Finnland) angeschlossen.

Durch das Legen einer Flexüle (1,3 G, Braun®, Melsungen, Deutschland) in das linke Ohr wurde ein intravenöser Zugang geschaffen, über den die Schweine anschließend mit Propofol (Disoprivan® 2%, 2-3 mg/kg i.v.) narkotisiert und mit Rocuronium (Esmeron®, 1,2 mg/kg i.v.) relaxiert wurden. Als Analgetikum wurde Remifentanil (Ultiva®, 15-30 µg/kg/h) verabreicht. Das Parasympatikolytikum Atropin (0,5 g i.v.) wurde zur Verringerung einer zu starken Salivation gegeben. Nach Intubation mit einem 8mmID Endotrachealtubus erhielten die Tiere eine druckkontrollierte Beatmung (Evita 2, Draeger®, Lübeck, Deutschland).

Die Aufrechterhaltung der Narkose erfolgte mit Propofol (Disoprivan® 2%, 30-60 mg/kg/h) und Remifentanil (Ultiva®, 15-30 µg/kg/h). Beide Medikamente wurden jeweils kontinuierlich über einen Perfusor (Program 2, Becton-Dickinson®, Brezins, Frankreich) appliziert.

Zur Aufrechterhaltung einer ausgeglichenen Flüssigkeitsbilanz erfolgte eine kontinuierliche Infusion einer Vollelektrolytlösung (E 153[®], 20 ml/kg i.v.) über einen Infusiomaten (Braun[®], Melsungen, Deutschland).

Zusätzlich erhielten die Schweine Cefuroxim-Natrium (Zinacef[®], 1500 mg in 50 ml E 154 i.v.) als Kurzinfusion zur antibiotischen Abschirmung, die erste Hälfte zu Beginn des Versuches, die Zweite nach vier Stunden.

Durch den Einsatz einer Wärmedecke wurden die Tiere vor Auskühlung geschützt und Normothermie angestrebt (38°C).

4.2. Präparation

Nach der Narkoseeinleitung begann die Präparation der Versuchstiere. Nach Rasur und Desinfektion der Haut rechtsseitig der Trachea in Höhe des Ringknorpels wurde eine 5 cm lange Schnittinzision durchgeführt. Es folgte die Freipräparation der Vena jugularis externa dextra, um nachfolgend in Seldinger-Technik eine 8,5F Schleuse (Arrow International[®], Reading, USA) in das Gefäßlumen vorzuschieben. Über diese Schleuse wurde ein 7F Pulmonalarterienkatheter (PAK, Baxter[®], Irvine, Kalifornien, USA) unter kontinuierlicher Druckkurvenkontrolle am Monitor (Capnomac-Ultima, ULT-V-33-01, Datex[®], Helsinki, Finnland) vorgeschoben. Das charakteristische Aussehen der Druckkurve erlaubte die genaue Lokalisation der Katheterspitze.

Die Freipräparation der tiefer liegenden Vena jugularis interna dextra ermöglichte, die Anlage des 3-Lumen-ZVK (Trio SB 730, Braun[®], Melsungen, Deutschland) mittels Seldinger-Technik. Dieser Katheter wurde in die Vena cava superior bis kurz vor den rechten Herzvorhof vorgeschoben.

Zum Analysieren der arteriellen Druckkurve wurde ein PiCCO[®]-Katheter (Pulsicath PV 2024L, Pulsion medical systems[®], München, Deutschland) in der Arteria femoralis dextra platziert. Dieser wurde über die gelegte Schleuse (5F percutaneous sheath introducer set, Arrow International[®], Reading, USA) bis in die Aorta abdominalis vorgeschoben und an den PiCCO-Plus-Monitor (Pulsion medical systems, München, Deutschland) angeschlossen.

Die Versuchstiere erhielten zusätzlich einen suprapubischen Blasenkatheter (Cystofix[®], Braun, Melsungen, Deutschland).

Zwischen dem Ende der Präparation und dem Start des Versuches lag eine Stabilisierungsphase von 30 min. Mit Beginn des Experimentes wurde die kontinuierliche Infusion isotoner Kochsalzlösung gestoppt.

4.3. Methodik

4.3.1. Ermittlung der dynamischen Parameter

Die Voraussetzung für die Nutzung des PiCCO[®]-Systems war eine Kalibrierung durch die transpulmonale Thermodilution. Hierzu wurde in den ZVK 10 ml kalte 0,9% Kochsalzlösung (E 154, Temperatur < 8°C) injiziert (Abbildung 4,5). Dieser Vorgang wurde zweimal wiederholt. Durch die Bildung der Mittelwerte aus den drei aufeinander folgenden Injektionen erfolgte die Berechnung des aktuellen HZV. Desweiteren wurden kontinuierlich das SV und die SVV berechnet und angezeigt (Abbildung 6).

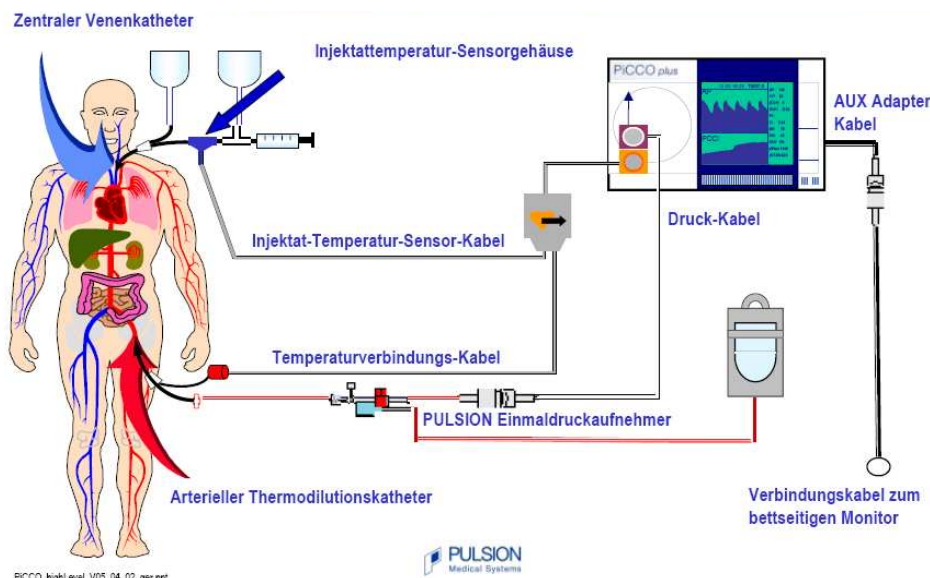


Abb. 4 PiCCO[®]-Plus-System, Schematische Darstellung der Bestimmung des HZV durch transpulmonale Thermodilution (Pulsion medical systems[®], München, Deutschland)

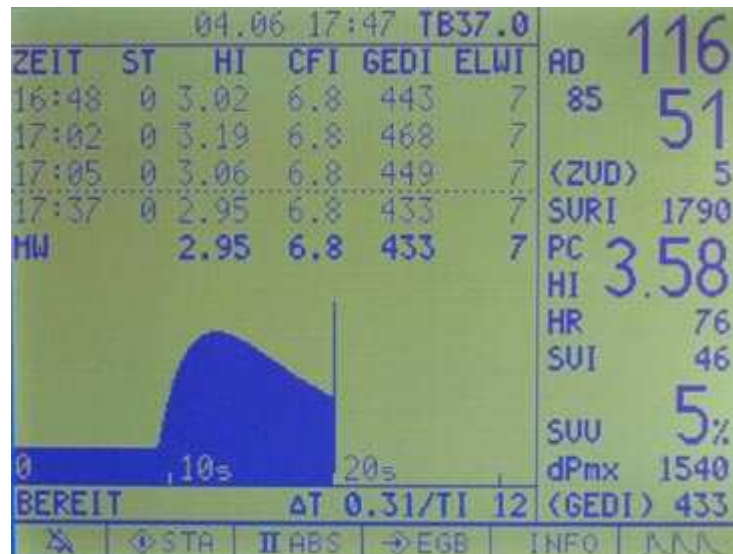


Abb. 5 PiCCO®-Plus-Monitor, Display während der Bestimmung des HZV durch transpulmonale Thermodilution (Pulsion medical systems®, München, Deutschland)

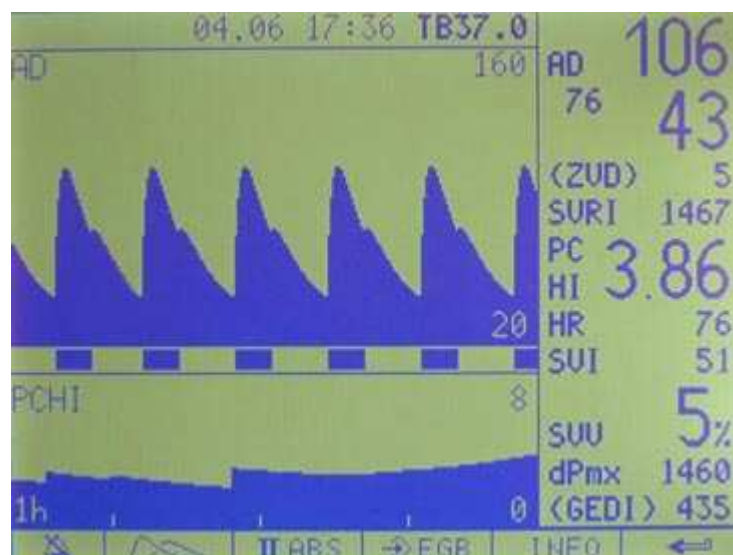


Abb. 6 PiCCO®-Plus-Monitor, Display während der kontinuierlicher Pulskonturanalyse (Pulsion medical systems®, München, Deutschland)

Im Gegensatz zur SVV konnten die SPV und deren Komponenten nicht direkt durch das PiCCO®-System berechnet werden.

Mit Hilfe eines seriellen Kabels wurde eine Verbindung vom PiCCO®-Plus-Monitor zum PC hergestellt und somit eine kontinuierliche Übertragung der Blutdruckkurve in Echtzeit ermöglicht. Das für die Studie entwickelte Softwareprodukt (GJB Datentechnik, Ilmenau, Deutschland) ermöglichte eine genaue Analyse der Variation des SYS AP (SPV), sowie die Aufteilung der SPV in die Komponenten

SPV delta up und SPV delta down. Die Voraussetzung dafür war eine Apnoephase (Dekonnektion des Beatmungssystems) von 10 Sekunden, in der beatmungsbedingte Schwankungen des SYS AP nicht auftraten. Dieser Messwert wurde als SYS AP Baseline bezeichnet. Die SPV wurde während eines 30 Sekunden Intervalls berechnet. Durch Unterteilung dieses Intervalls entstanden fünf 7,5 Sekunden lange Abschnitte, in denen jeweils der maximale und minimale SYS AP bestimmt wurden. Daraufhin wurden zur Berechnung von SPV delta up und SPV delta down, die Mittelwerte der jeweils maximalen und minimalen SYS AP berechnet und vom SYS AP Baseline subtrahiert. Die SPV war die Summe aus SPV delta up und SPV delta down.

4.3.2. Versuchsablauf

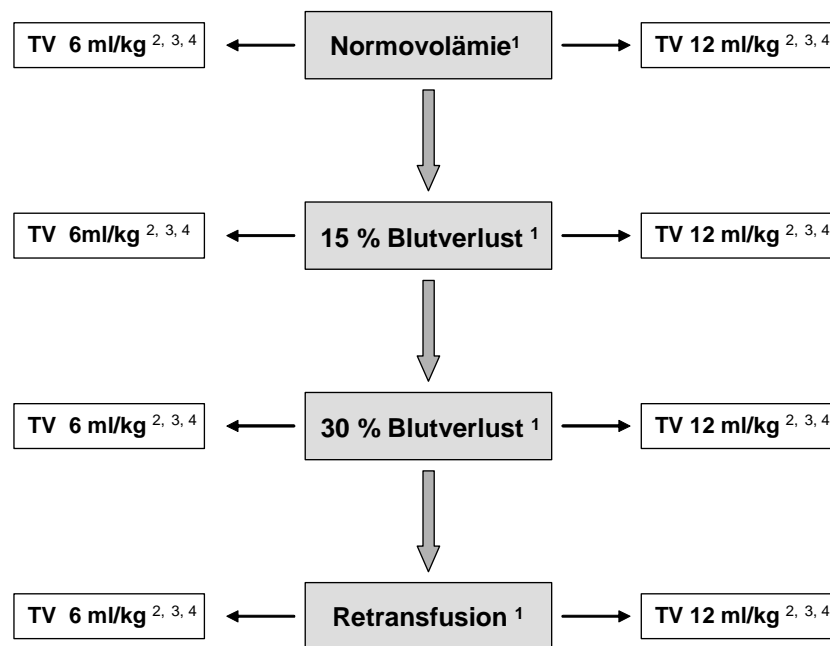
Die Studie wurde in 4 Phasen unterteilt (Abbildung 7). Zu Beginn befanden sich die Versuchstiere in einem normovolämen Zustand (erste Phase). Während des Versuchs wurde eine iatrogene Hämorrhagie erzeugt (zweite und dritte Phase). Dabei wurden den Versuchstieren über den arteriellen Katheter in zwei Schritten jeweils 15 % des geschätzten zirkulierenden Blutvolumens entzogen (7 % vom Körpergewicht). Dieses Blut wurde in einem Auffangbeutel mit Skalierung gesammelt, um später wieder retransfundiert werden zu können (vierte Phase). Den beiden 20 min dauernden Blutentnahmeschritten folgte jeweils eine Pause von 10 min, die zur Stabilisierung der Hämodynamik diente. In der vierten Phase wurde das gesammelte Blut retransfundiert und somit wieder eine normovolämischer Zustand erreicht.

Wie bereits erwähnt, erhielten die Versuchstiere eine druckkontrollierte Beatmung. Aufgrund der Fragestellung der Studie wurden für die Beatmung zwei unterschiedliche TV (6 ml/kg und 12 ml/kg) verwendet. In jeder der vier Phasen erfolgte die Beatmung mit beiden TV. Um einen physiologischen Kohlendioxidpartialdruck (PaCO_2 4,1-4,7 kPa) aufrecht zu erhalten, wurde durch Adaptation der Atemfrequenz ein konstantes Atemminutenvolumen garantiert. Den Änderungen der Beatmungseinstellungen folgte jeweils eine 10 min dauernde

Equilibrierungsphase. Diese diente zur Stabilisierung der respiratorischen Situation. Während der gesamten Studie wurde kein PEEP appliziert.

Nach Beendigung des Versuches erhielten die noch narkotisierten Schweine intravenös eine letale Dosis Kaliumchlorid. Zur Überprüfung der korrekten Lage von ZVK und PAK, sowie zum Ausschluss eines Pneumothorax wurden die Versuchstiere im Anschluss thorakotomiert.

In Abbildung 7 erfolgt die Darstellung des schematischen Versuchablaufs.



- 1) Einstellung des randomisiert ausgewählten TV; Regulierung der Atemfrequenz zum Aufrechterhalten eines konstanten Atemminutenvolumens
- 2) Kalibrierung des PiCCO®-Systems durch Dreifachmessung mit 10 ml gekühlter 0,9% Kochsalzlösung (siehe oben); Dokumentation des HZV, des SV und der SVV
- 3) Dekonnektieren des Beatmungssystems; Ermittlung des SYS AP - Baseline während der Apnoephase; Konnektieren des Beatmungssystem; Starten der Berechnung von SVV, SPV und seinen Komponenten; Dokumentation von SYS AP - Baseline, SVV, SPV, SPV delta up und SPV delta down
- 4) Dokumentation der HF, des mittleren Blutdruckes (MAP), des ZVD, des PCWP und der Beatmungsdrücke (Spitzendruck (P_{peak}) und Plateaudruck (P_{plat}))

Abb. 7 Schematischer Versuchsaufbau

4.4. Statistik

Die statistische Analyse der ermittelten Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 11.0 (Statistica Package for Social Sciences; 2001). Die in Tabelle 2 aufgeführten Variablen wurden als Mittelwert \pm Standardfehler angegeben. Die Ergebnisse von SVV, SPV, SPV delta up und SPV delta down wurden in Prozent angegeben (Tavernier et al., 1998; Parry-Jones und Pittmann, 2003).

Zur statistischen Auswertung wurde eine Varianzanalyse mit Messwiederholung (Allgemeines lineares Modell) durchgeführt. Damit konnten die Werte der hämodynamischen Variablen derselben TV-Einstellung zwischen den unterschiedlichen Volumenstufen (Innersubjektfaktoren) auf signifikante Unterschiede überprüft werden. Desweiteren wurden die hämodynamischen Variablen zwischen den zwei TV-Einstellungen während der jeweils gleichen Volumenstufe (Zwischensubjektfaktoren) auf signifikante Unterschiede untersucht. Es wurde festgelegt, dass ein p-Wert kleiner als 0,05 als signifikant gilt. Die graphische Darstellung der hämodynamischen Variablen erfolgte mittels Balkendiagrammen und Liniendiagrammen.

Als zweites statistisches Verfahren wurden die Korrelationskoeffizienten zwischen den Änderungen der dynamischen Parameter und der klassischen hämodynamischen Parameter MAP, ZVD und PCWP mit den prozentualen Änderungen des HZV berechnet. Die Korrelationskoeffizienten wurden zusätzlich für Beatmung mit 6 ml/kg TV und 12 ml/kg TV getrennt ermittelt.

Zum Abschluss wurde durch die Bland & Altman Plots die Abweichung zwischen den Zahlenwerten von SPV und SVV während der unterschiedlichen Volumenstufen für beide TV-Einstellungen untersucht.

5. Ergebnisse

In der Studie wurde in zwei Schritten ein Aderlass durchgeführt, 15 % des gesamten Blutvolumens wurden im ersten Schritt ($225 \text{ ml} \pm 13,36 \text{ ml}$) und weitere 15 % im zweiten Schritt entnommen. Insgesamt wurden 30 % des Blutvolumens entzogen ($450 \text{ ml} \pm 26,72 \text{ ml}$). Das Blut wurde anschließend wieder retransfundiert. Wie empfohlen, erfolgte die Darstellung der Ergebnisse von SPV, SPV delta up und SPV delta down in Prozent (in Prozent vom Blutdruck während der Apnoephase) (Tavernier et al., 1998; Parry-Jones und Pittmann, 2003). Ebenso wurde die SVV als Prozentwert in Relation zum SV verwendet.

Die Messung am ersten Versuchstier musste aufgrund eines technischen Defektes eines dem PiCCO®-Plus-Gerätes zugehörigen Kabels vor der Retransfusion abgebrochen werden. Die bis dahin gewonnenen Ergebnisse wurden in der Statistik verwendet.

Die in Tabelle 2 aufgelisteten Ergebnisse der Studie wurden als Mittelwert \pm Standardfehler angegeben. Signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen den einzelnen Variablen wurden mit einer Varianzanalyse mit Messwiederholung (Allgemeines lineares Modell) ermittelt und in Tabelle 2 gesondert gekennzeichnet. Die detaillierte Ausgabe der mit dem Statistikprogramm SPSS durchgeführten Statistik befindet sich im Anhang dieser Dissertation.

In den Abbildungen 8 – 15 erfolgt die graphische Darstellung des HZV, des mittleren arteriellen Blutdruck (MAP), des ZVD, des PCWP, der SVV, der SPV, der SPV delta up und der SPV delta down in Form von Balkendiagrammen.

Tab. 2 Häodynamische Variablen, während Normovolämie, nach 15 % Blutverlust, nach 30 % Blutverlust und nach Retransfusion mit 6 ml/kg TV und 12 ml/kg TV

⁺ signifikanter Unterschied vom Tidalvolumen 12 ml/kg auf der selben Volumenstufe

^{*} signifikanter Unterschied von der vorhergehenden Volumenstufe während des selben TV

	Normovolämie		15 % Blutverlust		30 % Blutverlust		Retransfusion	
	TV 6 ml/kg	TV 12 ml/kg	TV 6 ml/kg	TV 12 ml/kg	TV 6 ml/kg	TV 12 ml/kg	TV 6 ml/kg	TV 12 ml/kg
HZV	4,21 ± 0,26	3,98 ± 0,23	3,69 ± 0,21 ⁺⁺	3,51 ± 0,19 ⁺	2,96 ± 0,22 ⁺	2,76 ± 0,21 ⁺	3,87 ± 0,29 ⁺	3,58 ± 0,33 ⁺
MAP	67,50 ± 4,54	74,00 ± 4,49	59,88 ± 4,57 ⁺	61,63 ± 3,33 ⁺	50,88 ± 4,75 ⁺	51,63 ± 4,41 ⁺	57,71 ± 5,77 ⁺	75,71 ± 5,67 ⁺
ZVD	8,13 ± 1,27	8,88 ± 1,60	7,25 ± 1,08 ⁺	6,88 ± 1,00 ⁺	6,50 ± 1,29 ⁺	6,00 ± 1,08 ⁺	9,71 ± 1,34 ⁺	9,00 ± 1,38 ⁺
PCWP	10,38 ± 1,68	10,88 ± 1,99	8,38 ± 1,36 ⁺	8,13 ± 1,33 ⁺	7,13 ± 1,20 ⁺	6,75 ± 1,23 ⁺	10,29 ± 1,04 ⁺	10,14 ± 0,98 ⁺
SVV	7,00 ± 0,82 ⁺	7,88 ± 1,09	7,88 ± 0,93 ⁺	12,62 ± 1,70 ⁺	10,25 ± 1,46 ⁺⁺	16,63 ± 2,06 ⁺	7,14 ± 1,164 ⁺⁺	12,86 ± 2,21 ⁺
SPV	5,50 ± 1,19 ⁺	9,01 ± 1,10	6,75 ± 0,50 ⁺⁺	12,15 ± 1,21 ⁺	7,85 ± 0,74 ⁺	19,51 ± 1,75 ⁺	6,90 ± 0,98 ⁺	9,69 ± 1,20 ⁺
SPVdu	0,46 ± 0,19	1,86 ± 0,61	0,82 ± 0,46	1,14 ± 0,42	1,23 ± 0,66	2,62 ± 1,11	2,35 ± 0,90	1,62 ± 0,73
SPVdd	5,04 ± 1,29 ⁺	7,16 ± 1,11	5,93 ± 0,74 ⁺⁺	11,01 ± 1,22 ⁺	6,62 ± 0,54 ⁺⁺	16,89 ± 1,21 ⁺	4,55 ± 0,89 ⁺⁺	8,06 ± 1,11 ⁺
Ppeak	18,88 ± 1,48 ⁺	23,63 ± 1,97	19,50 ± 1,28 ⁺	24,50 ± 1,66	17,88 ± 1,17 ⁺	23,38 ± 1,05	19,14 ± 1,72 ⁺	23,43 ± 1,27
Pplat	9,63 ± 0,49 ⁺	15,38 ± 1,22	11,00 ± 0,82 ⁺	16,63 ± 1,25	9,75 ± 0,52 ⁺	16,13 ± 1,09	10,00 ± 0,65 ⁺	17,00 ± 1,27

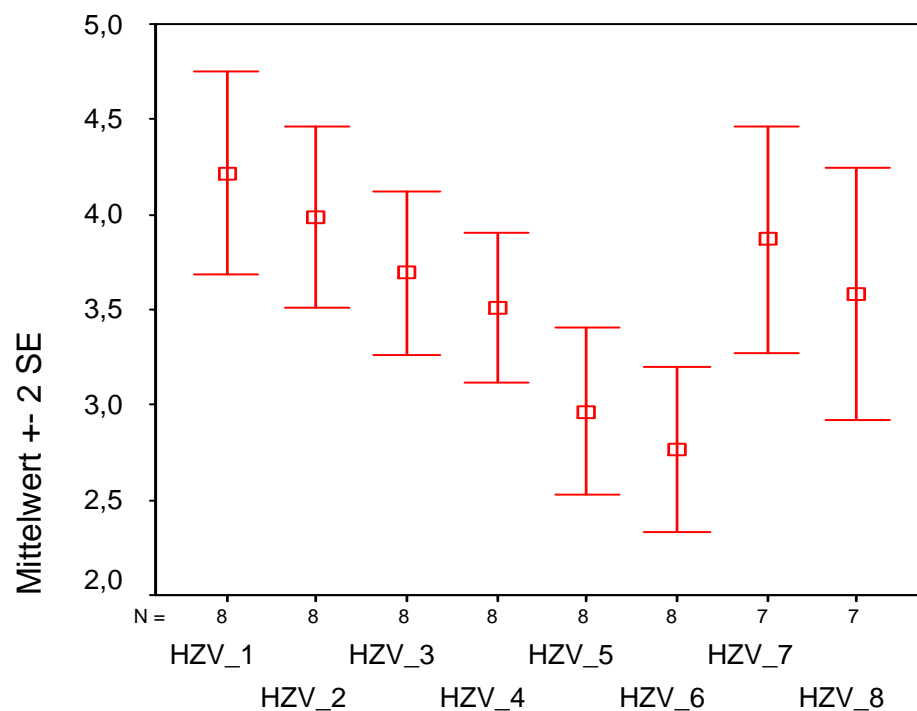


Abb. 8 Balkendiagramm HZV (ungerade Zahlen stehen für Beatmung mit 6 ml/kg TD, gerade Zahlen für Beatmung mit 12 ml/kg TD) im normovolämen Schwein (1, 2), nach 15 % Blutverlust (3, 4), nach 30 % Blutverlust (5, 6) und nach Retransfusion (7, 8)

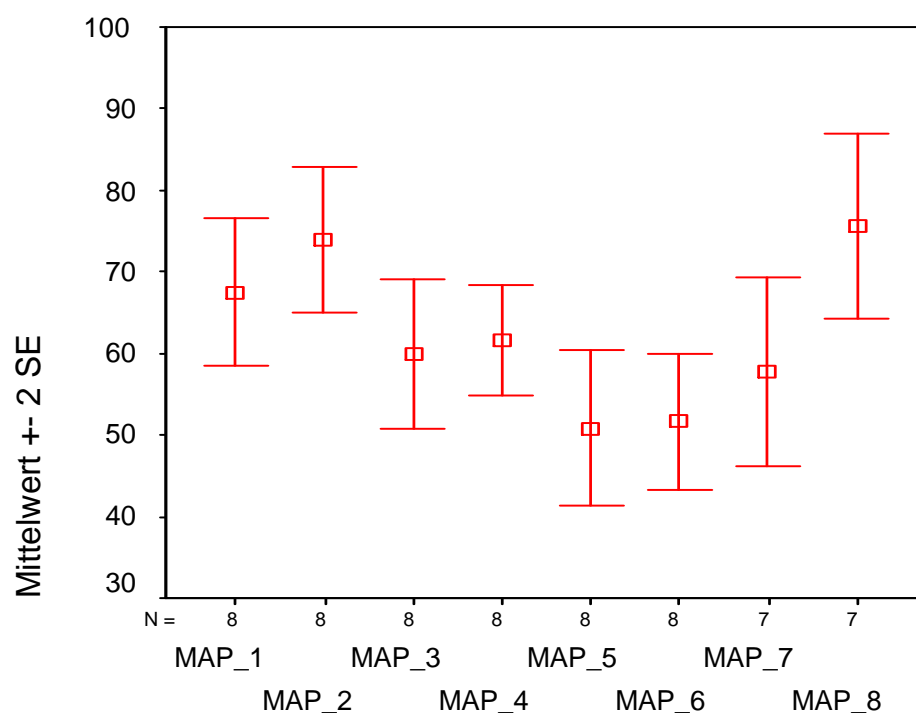


Abb. 9 Balkendiagramm MAP (ungerade Zahlen stehen für Beatmung mit 6 ml/kg TD, gerade Zahlen für Beatmung mit 12 ml/kg TV) im normovolämen Schwein (1, 2), nach 15 % Blutverlust (3, 4), nach 30 % Blutverlust (5, 6) und nach Retransfusion (7, 8)

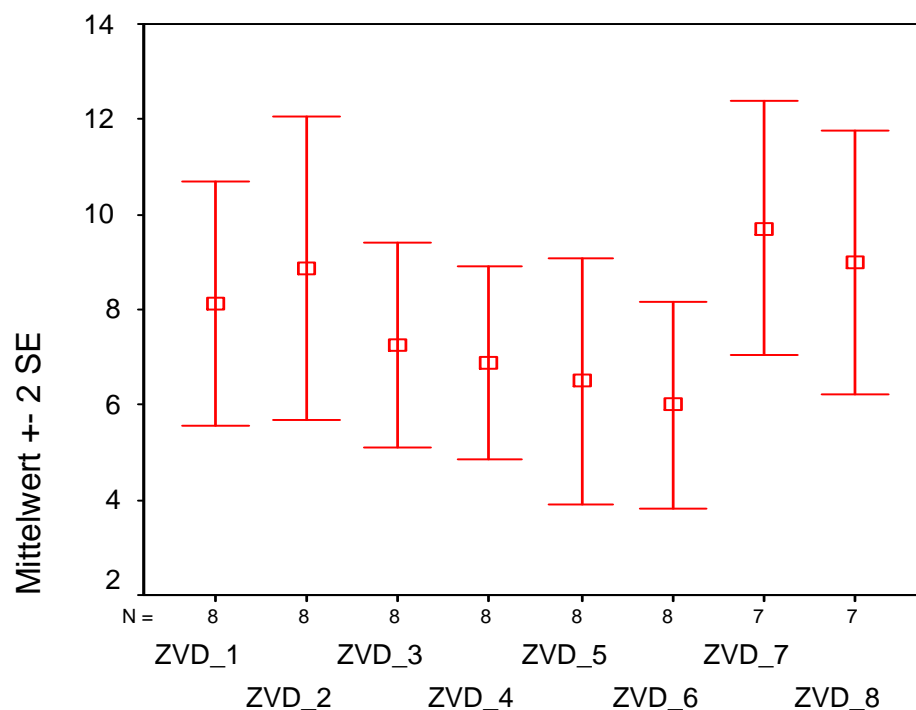


Abb. 10 Balkendiagramm ZVD (ungerade Zahlen stehen für Beatmung mit 6 ml/kg TD, gerade Zahlen für Beatmung mit 12 ml/kg TV) im normovolämen Schwein (1, 2), nach 15 % Blutverlust (3, 4), nach 30 % Blutverlust (5, 6) und nach Retransfusion (7, 8)

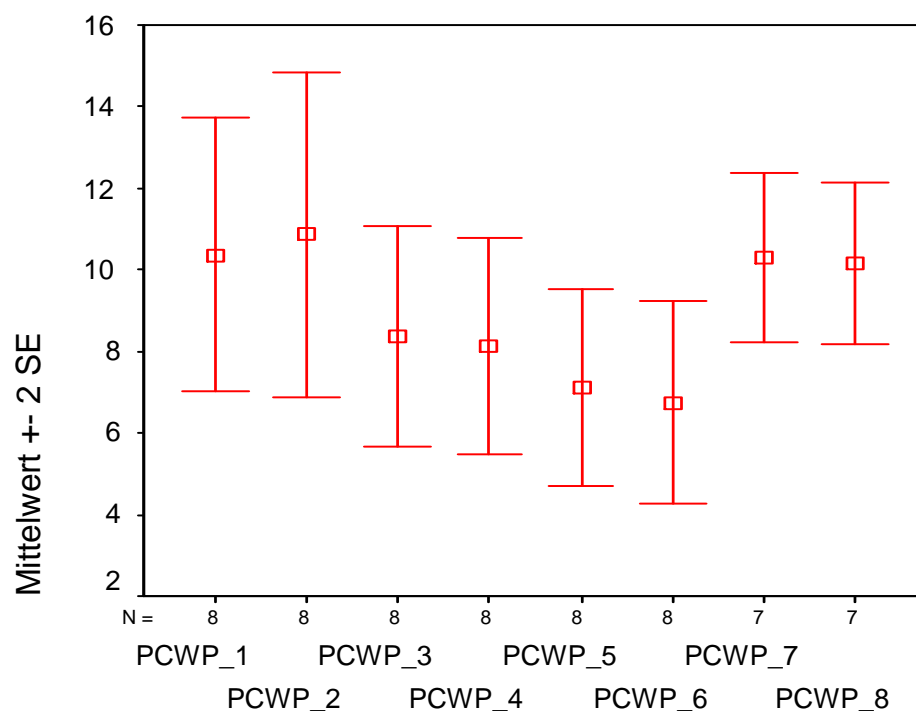


Abb. 11 Balkendiagramm PCWP (ungerade Zahlen stehen für Beatmung mit 6 ml/kg TD, gerade Zahlen für Beatmung mit 12 ml/kg TV) im normovolämen Schwein (1, 2), nach 15 % Blutverlust (3, 4), nach 30 % Blutverlust (5, 6) und nach Retransfusion (7, 8)

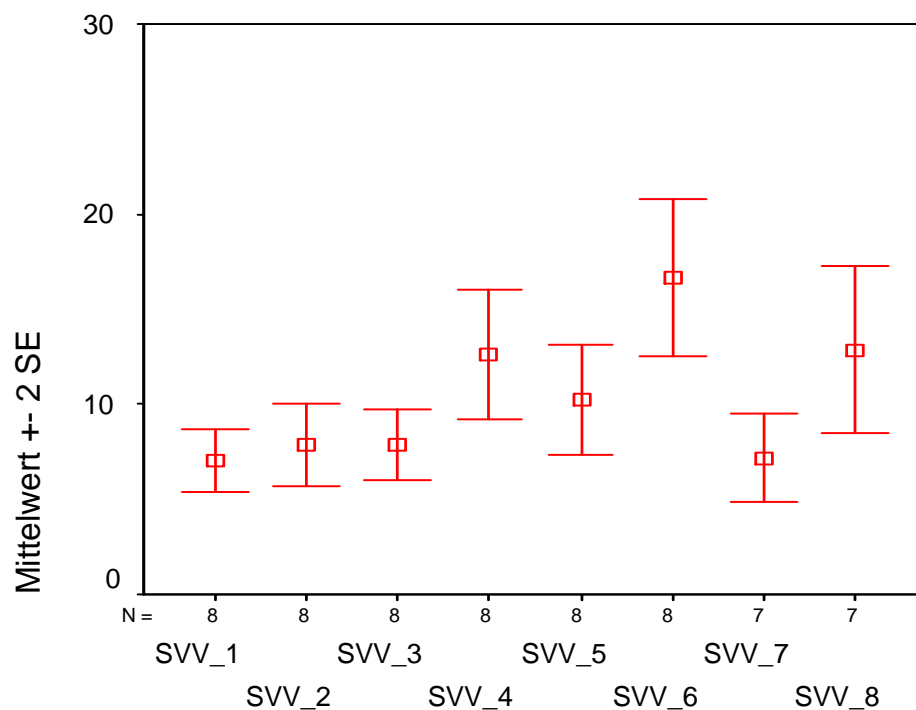


Abb. 12 Balkendiagramm SVV (ungerade Zahlen stehen für Beatmung mit 6 ml/kg TD, gerade Zahlen für Beatmung mit 12 ml/kg TV) im normovolämen Schwein (1, 2), nach 15 % Blutverlust (3, 4), nach 30 % Blutverlust (5, 6) und nach Retransfusion (7, 8)

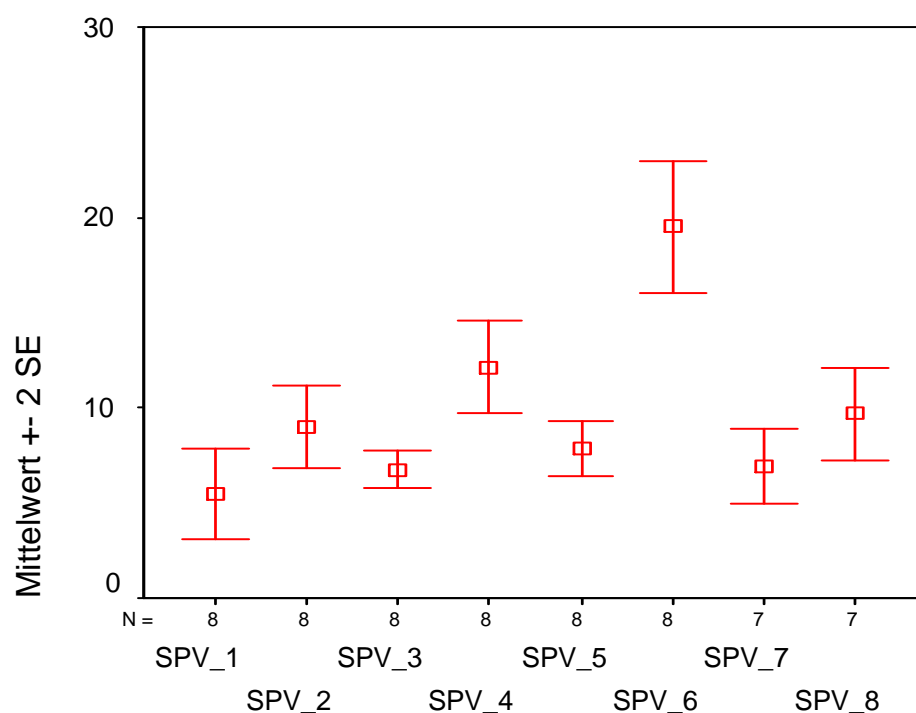


Abb. 13 Balkendiagramm SPV (ungerade Zahlen stehen für Beatmung mit 6 ml/kg TD, gerade Zahlen für Beatmung mit 12 ml/kg TV) im normovolämischen Schwein (1, 2), nach 15 % Blutverlust (3, 4), nach 30 % Blutverlust (5, 6) und nach Retransfusion (7, 8)

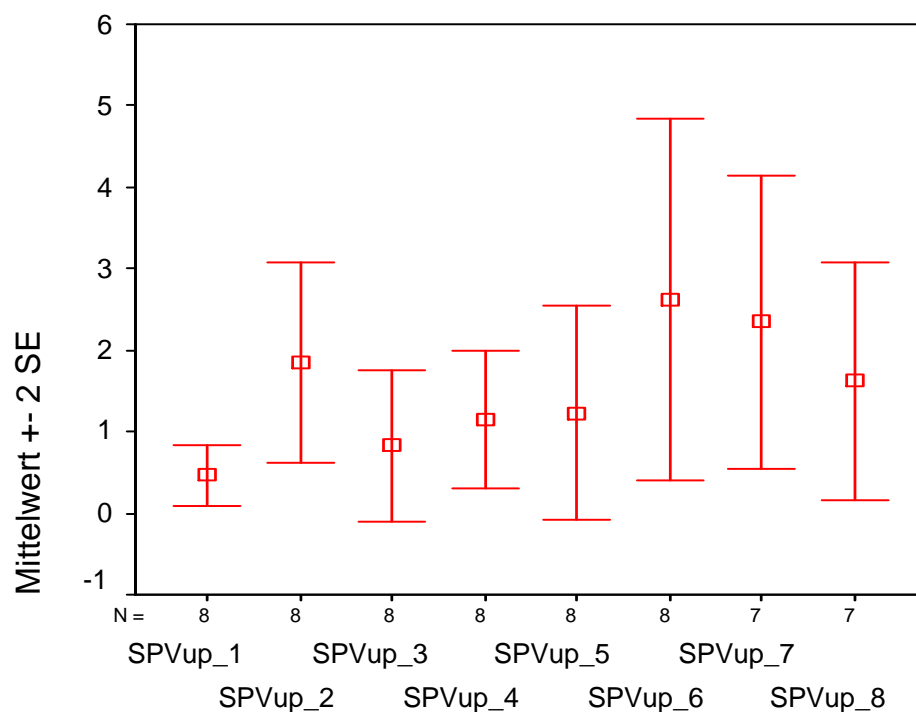


Abb. 14 Balkendiagramm SPV delta up (ungerade Zahlen stehen für Beatmung mit 6 ml/kg TD, gerade Zahlen für Beatmung mit 12 ml/kg TV) im normovolämischen Schwein (1, 2), nach 15 % Blutverlust (3, 4), nach 30 % Blutverlust (5, 6) und nach Retransfusion (7, 8)

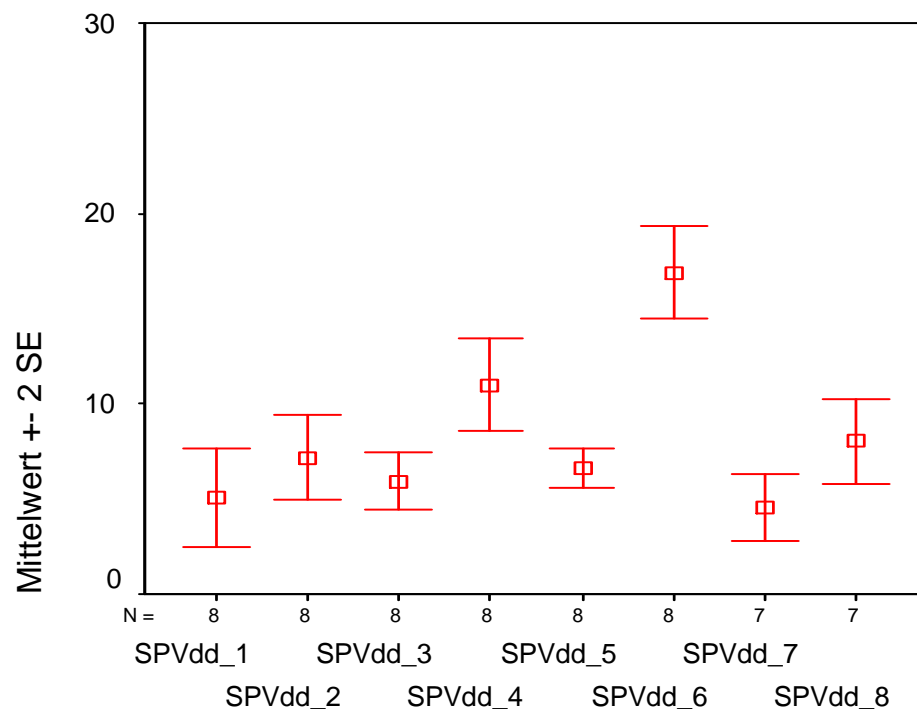


Abb. 15 Balkendiagramm SPV delta down (ungerade Zahlen stehen für Beatmung mit 6 ml/kg TD, gerade Zahlen für Beatmung mit 12 ml/kg TV) im normovolämischen Schwein (1, 2), nach 15 % Blutverlust (3, 4), nach 30 % Blutverlust (5, 6) und nach Retransfusion (7, 8)

Bei Beatmung mit beiden TV-Einstellungen kam es mit zunehmendem Blutverlust zur signifikanten Abnahme des HZV, des MAP sowie der statischen Vorlastparameter ZVD und PCWP.

Dagegen war mit zunehmendem Blutverlust ein signifikantes Ansteigen der dynamischen Parameter SVV, SPV und SPV delta down während der Beatmung mit beiden TV (6 ml/kg und 12 ml/kg) zu verzeichnen.

Die anschließende Retransfusion des Blutes führte zur signifikanten Zunahme von HZV, MAP und der statischen Vorlastparameter ZVD und PCWP, entgegengesetzt fielen die dynamischen Parameter signifikant ab. Diese Veränderungen während Retransfusion traten bei Beatmung mit 6 ml/kg TV und 12 ml/kg TV auf.

SPV delta up zeigte weder durch den Blutverlust noch durch die Retransfusion signifikante Änderungen.

Durch Verwendung des TV von 12 ml/kg kam es während aller Volumenstufen zu einer signifikanten Zunahme der Beatmungs-Spitzendrücke (P_{peak}) sowie der Beatmungs-Plateaudrücke (P_{plat}) im Vergleich zur TV-Einstellung von 6 ml/kg.

Das HZV war auf allen Volumenstufen bei Verwendung von 12 ml/kg TV kleiner als bei Verwendung von 6 ml/kg TV. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. MAP, ZVD und PCWP zeigten ebenso keine Unterschiede zwischen den beiden verwendeten TV.

Die dynamischen Parameter SVV, SPV und SPV delta down waren bei der Verwendung von 12 ml/kg TV während jeder Volumenstufe signifikant größer als bei 6 ml/kg TV.

Wie bei den einzelnen Volumenschritten, gab es auch zwischen den verschiedenen TV-Einstellungen keine signifikanten Veränderungen von SPV delta up.

Die Liniendiagramme in den Abbildungen 16 - 18 dienen der graphischen Darstellung der Unterschiede zwischen den dynamischen Parametern bei den zwei verschiedenen verwendeten TV-Einstellungen.

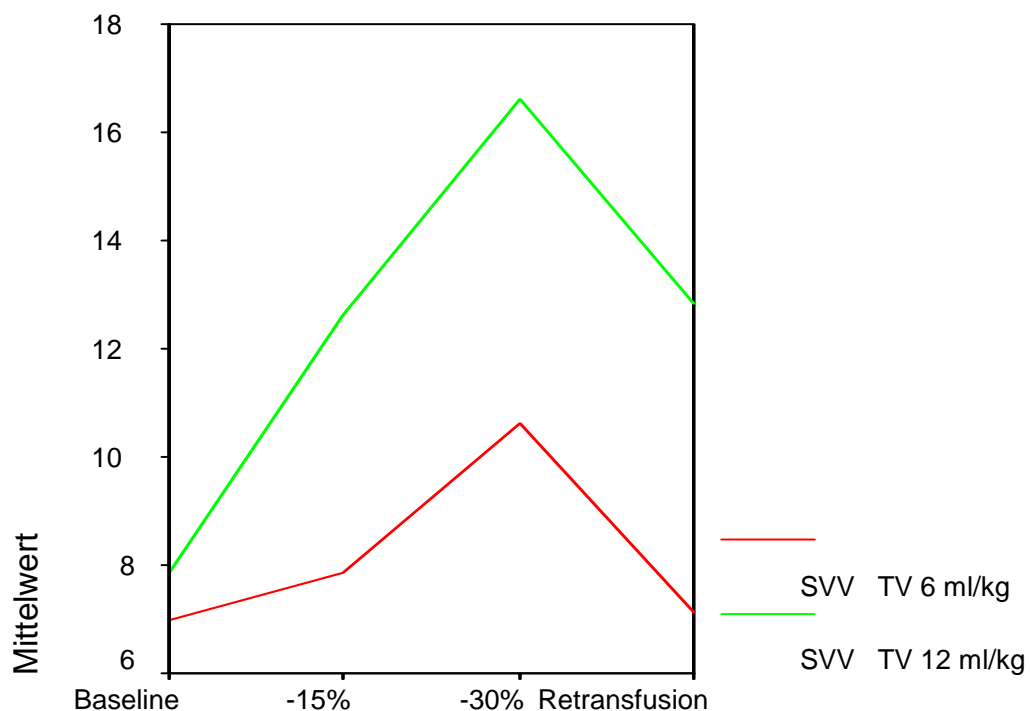


Abb. 16 Liniendiagramm der Mittelwerte von SVV während der verschiedenen Volumenstufen

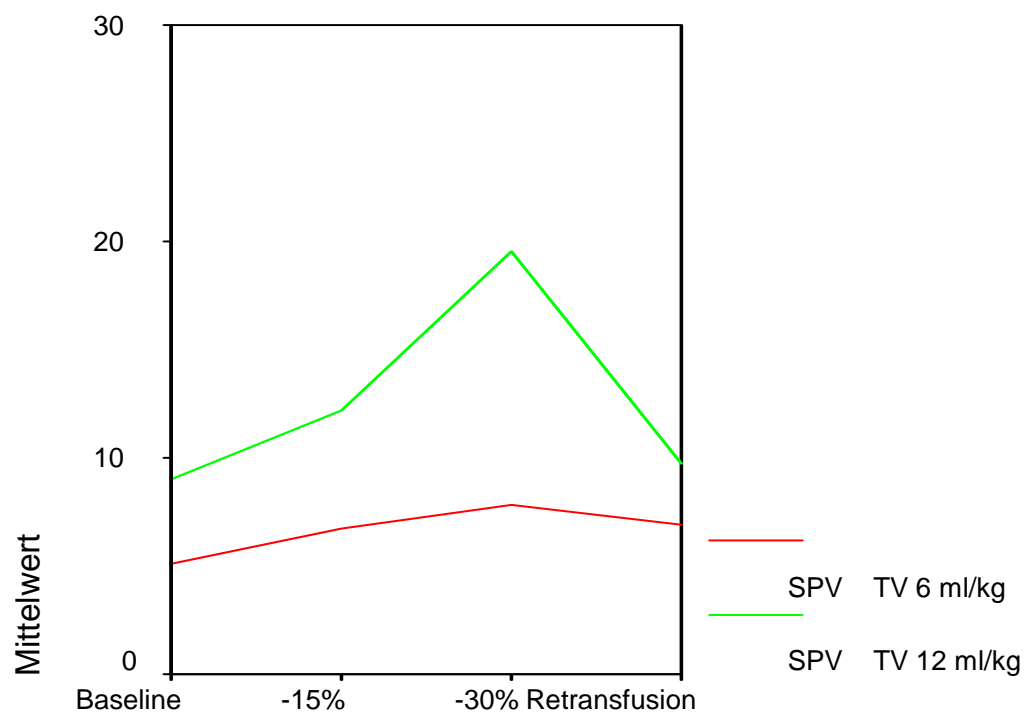


Abb. 17 Liniendiagramm der Mittelwerte von SPV während der verschiedenen Volumenstufen

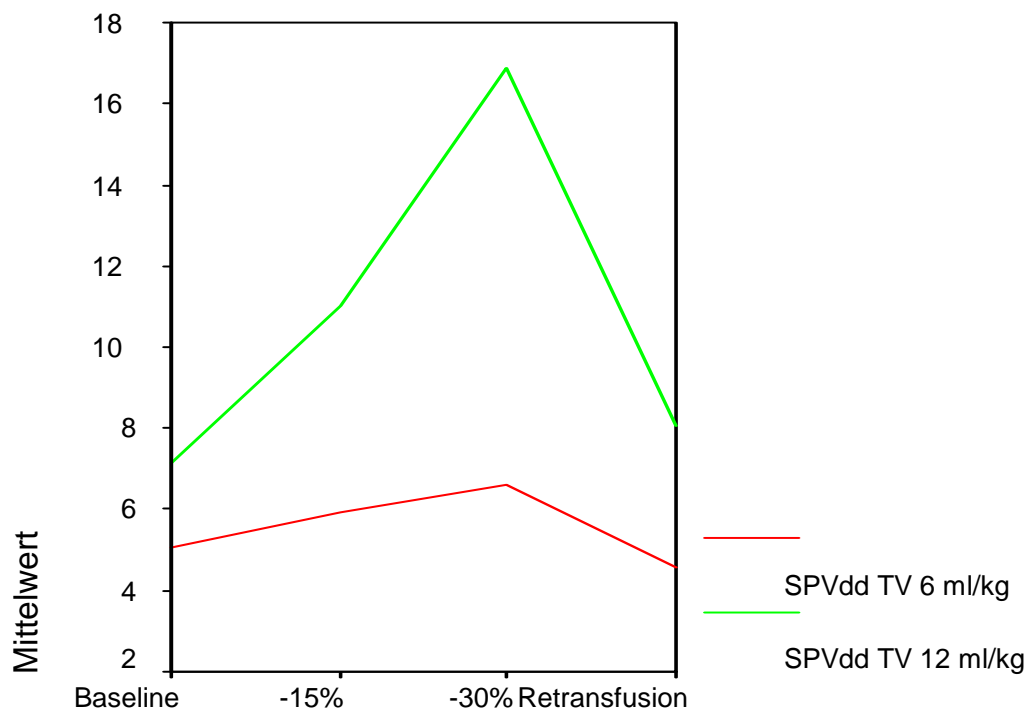


Abb. 18 Liniendiagramm der Mittelwerte von SPV delta down während der verschiedenen Volumenstufen

In den Liniendiagrammen wurden bei allen drei dynamischen Parametern die höheren Werte während der Beatmung mit 12 ml/kg TV deutlich. Aber tendenziell verhielten sich SVV, SPV und SPV delta down bei beiden verwendeten TV-Einstellungen gleich. Sie stiegen während des Blutverlustes an und fielen durch die Retransfusion ab.

In der Tabelle 3 sind die Korrelationskoeffizienten zwischen den Änderungen der gemessenen hämodynamischen Parameter SVV, SPV, SPV delta down, MAP, ZVD sowie PCWP und den Änderungen des HZV aufgeführt. Die graphische Darstellung der Beziehungen der dynamischen Parameter SVV, SPV und SPV delta down folgt in den Abbildungen 19-21 mittels Streudiagrammen. Die Tabelle 4 enthält die Korrelationskoeffizienten getrennt berechnet für Beatmung mit 6 ml/kg und mit 12 ml/kg TV.

Tab. 3 Korrelation zwischen Änderungen der gemessenen hämodynamischen Parameter und Änderungen des HZV; R = Korrelationskoeffizient; P= Signifikanz der Korrelation

Korrelation mit Δ HZV		
	R (Korrelation)	P (Signifikanz)
Δ SVV	-0,575	<0,01
Δ SPV	-0,638	<0,01
Δ SPV delta up	-0,056	0,711
Δ SPV delta down	-0,734	<0,01
Δ MAP	0,749	<0,01
Δ ZVD	0,575	<0,01
Δ PCWP	0,605	<0,01

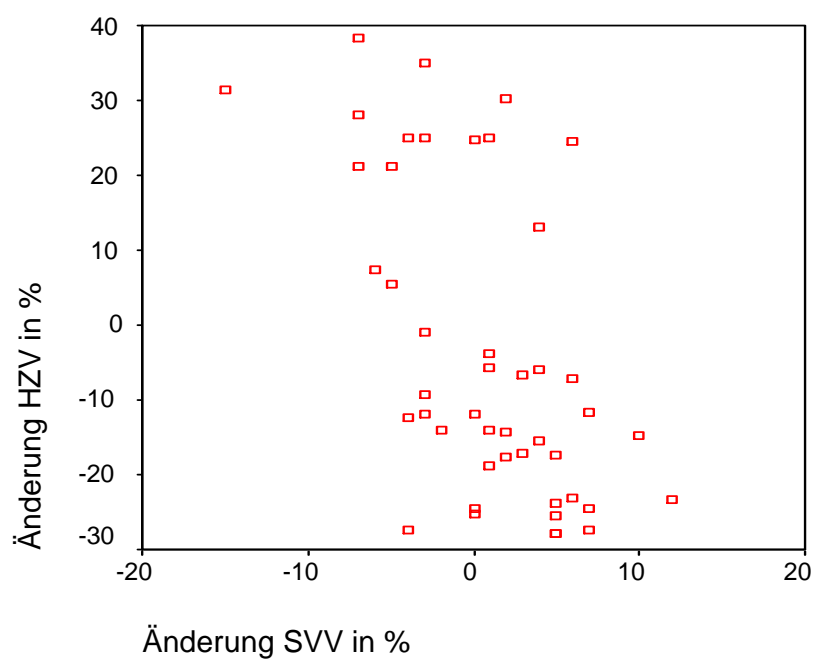


Abb. 19 Streudiagramm der Korrelation zwischen Änderungen des HZV und Änderungen der SVV

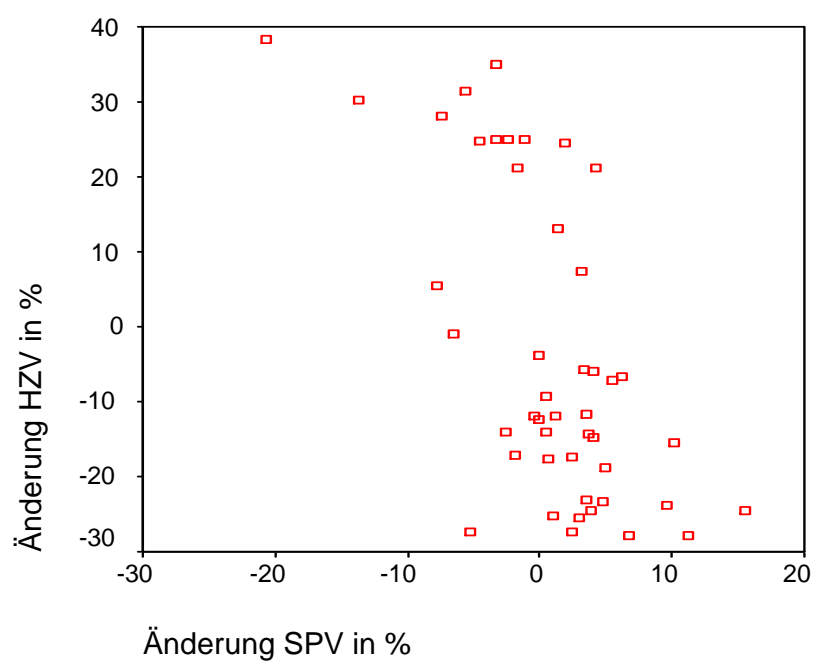


Abb. 20 Streudiagramm der Korrelation zwischen Änderungen des HZV und Änderungen der SPV

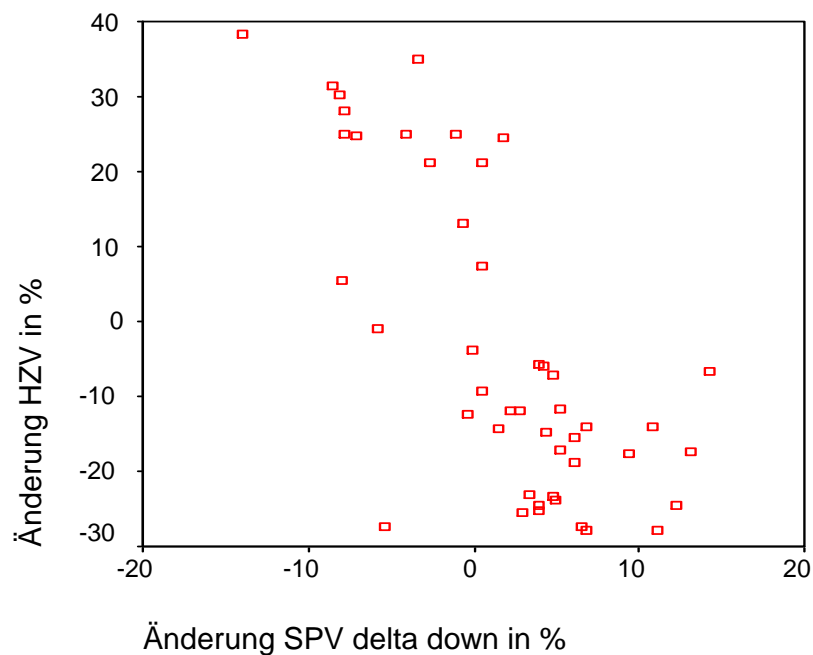


Abb. 21 Streudiagramm der Korrelation zwischen Änderungen des HZV und Änderungen der SPV delta down

Sowohl Änderungen der SVV als auch von SPV und SPV delta down korrelierten signifikant mit den Änderungen des HZV. Ein Anstieg der dynamischen Parameter ging mit einem Abfall des HZV einher, entgegengesetzt kam es zu einem Abfall der dynamischen Parameter bei der Zunahme des HZV. Daraus resultierten negative Korrelationskoeffizienten. Änderungen von MAP, ZVD und PCWP korrelierten ebenfalls signifikant mit Änderungen des HZV. Ein Abfall des HZV ging mit einem Abfall dieser Messgrößen einher. Änderungen der SPV delta up zeigten keine Korrelation zu Änderungen des HZV.

Tab. 4 Korrelation zwischen Änderungen der gemessenen hämodynamischen Parameter und Änderungen des HZV während Beatmung mit 6 ml/kg TV und 12 ml/kg TV;
R = Korrelationskoeffizient; P= Signifikanz der Korrelation

Korrelation mit Δ HZV			
		R (Korrelation)	P (Signifikanz)
TV 6 ml/kg	Δ SVV	-0,476	<0,05
	Δ SPV	-0,304	0,16
	Δ SPV delta up	0,387	0,68
	Δ SPV delta down	-0,579	<0,01
	Δ MAP	0,608	<0,01
	Δ ZVD	0,651	<0,01
	Δ PCWP	0,706	<0,01
TV 12 ml/kg	Δ SVV	-0,65	<0,01
	Δ SPV	-0,812	<0,01
	Δ SPV delta up	-0,261	0,23
	Δ SPV delta down	-0,869	<0,01
	Δ MAP	0,875	<0,01
	Δ ZVD	0,513	<0,05
	Δ PCWP	0,531	<0,01

Bei Betrachtung der beiden TV-Einstellungen korrelierten unter Verwendung von 6 ml/KG TV, die Änderungen von SPV und SPV delta up nicht signifikant mit den Änderungen des HZV. Dagegen wurde während der Beatmung mit 12 ml/kg TV ein linearer Zusammenhang zwischen den Änderungen aller gemessenen hämodynamischen Parameter (mit Ausnahme von SPV delta up) und den Änderungen des HZV ersichtlich. Die Korrelationskoeffizienten waren für ZVD und PCWP während Ventilation mit 6 ml/kg TV höher als bei Ventilation mit 12 ml/kg. Bei den dynamischen Parameter sowie dem MAP verhielt es sich umgekehrt. Die Korrelationskoeffizienten sind hier bei Beatmung mit 12 ml/kg größer.

In den Abbildungen 22 und 23 werden in Bland & Altman Plots die SVV und SPV während der Beatmung mit 6 ml/kg und 12 ml/kg TV einander gegenüber gestellt.

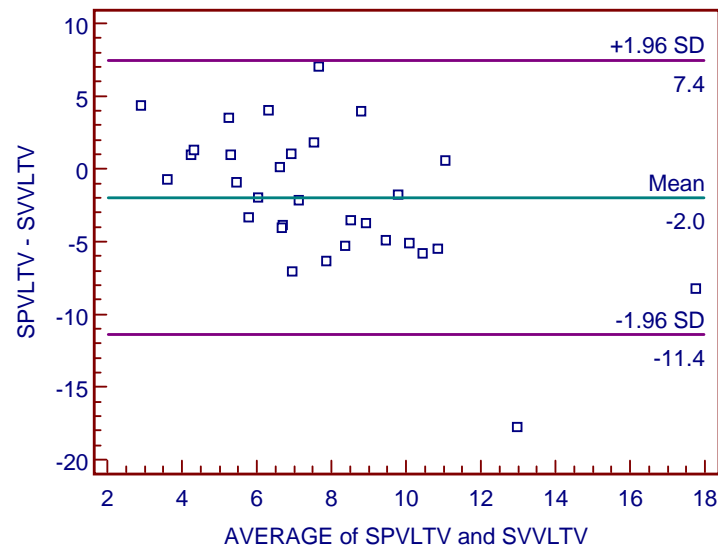


Abb. 22 Bland & Altman Plot, Differenzen zwischen SPV und SVV während der Beatmung mit 6 ml/kg, aufgezeichnet gegen den Durchschnitt jedes einzelnen Wertepaares von SPV und SVV

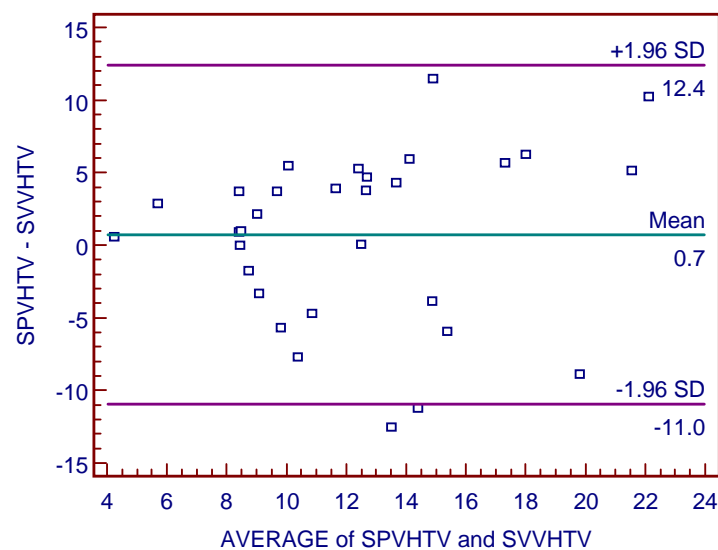


Abb. 23 Bland & Altman Plot, Differenzen zwischen SPV und SVV während der Beatmung mit 12 ml/kg, aufgezeichnet gegen den Durchschnitt jedes einzelnen Wertepaares von SPV und SVV

In beiden Bland & Altman Plots war der Mittelwert (mean) der Differenzen zwischen SPV und SVV niedrig. Aber bei beiden TV wurde in den Bland & Altman Plots eine hohe Streuung deutlich.

6. Diskussion

In der Intensivmedizin ist ein zuverlässiges Monitoring zur Einschätzung des hämodynamischen Zustandes des Patienten von eminenter Bedeutung. Zur Aufrechterhaltung einer adäquaten Organdurchblutung ist es wichtig, die intravasale Volumensituation sicher abzuschätzen und bei Bedarf durch entsprechend evaluierte Volumengabe therapeutisch einzugreifen.

SVV, SPV und dessen Komponente SPV delta down sind hämodynamische Messgrößen die sensitive Marker des aktuellen Volumenzustandes und der Volumenbedürftigkeit (\approx *volume responsiveness*) sind. Sie ermöglichen eine Vorhersage der dynamischen Reaktion des Herzens (HZV) auf eine Volumensubstitution. Der klinische Nutzen der dynamischen Parameter ist durch eine Vielzahl von Studien belegt.

Grundlage dieser Parameter sind Änderungen der thorakalen Druckverhältnisse während einer druckkontrollierter Beatmung, die zu periodischen Änderungen des SV und des SYS AP führen (Parry-Jones und Pittmann, 2003). Bei druckkontrollierter Beatmung kann man zwischen Beatmung mit niedrigen TV (*low tidal volume ventilation* \approx LTVV) und Beatmung mit höheren TV (*normal tidal volume ventilation* \approx NTVV) unterscheiden. Im klinischen Alltag entspricht eine Beatmung mit einem TV von 8 ml/kg bis 15 ml/kg Körpergewicht einer NTVV (Marini, 1996; Tavernier et al., 1998; Michard et al., 2000; Reuter et al., 2002b). Aber auf Intensivtherapiestationen befinden sich viele Patienten mit ARDS (*adult respiratory distress syndrome*) und anderen akuten Lungenkrankheiten. In diesen Fällen wird eine Beatmung mit $TV \leq 6$ ml/kg (LTVV) notwendig, da sie hier einer NTVV überlegen und vorzuziehen ist (ARDS-Network, 2000; Eisner et al., 2001).

Die Ergebnisse dieser Studien zeigten, dass die dynamischen Parameter SVV, SPV und SPV delta down entsprechend der Änderungen des Volumenstatus reagierten. Durch Volumenentzug kam es zur Zunahme beziehungsweise durch Volumengabe zum Abfall der dynamischen Parameter. Weiterhin korrelierten die Änderungen der dynamischen Parameter mit den Änderungen des HZV.

Das Hauptziel dieser Arbeit war es jedoch, den Einfluss verschiedener TV auf die SVV, die SPV und deren Komponente SPV delta down zu untersuchen. Es wurde das Verhalten der dynamischen Parameter bei Beatmung mit 6 ml/kg TV und mit 12 ml/kg TV verglichen.

Die Ergebnisse zeigten eine deutliche Abhängigkeit der dynamischen Parameter von der Höhe des verwendeten TV. Während Ventilation mit 12 ml/kg TV waren die Werte von SVV, SPV und SPV delta down höher und signifikant unterschiedlich im Vergleich zu den Werten während Ventilation mit 6 ml/kg TV. Diese Unterschiede waren bei 30 % Blutverlust ausgeprägter als bei 15 % Blutverlust. Weiterhin fiel es auf, dass die Unterschiede bei SPV und SPV delta down stärker ausgeprägt sind als bei SVV.

Die Zunahme von SPV bei Anwendung eines höheren TV wurde schon in einer Arbeit von Szold et al. beschrieben. Für eine künstliche Beatmung beim Menschen sind diese TV (15 ml/kg auf 25 ml/kg) jedoch nicht geeignet (Szold et al., 1989). Andererseits widersprachen die Ergebnisse denen von Michard et al., wo unterschiedlich hohe TV zu keinen signifikanten Unterschieden in der SPV führten. Grund hierfür könnte der nicht optimale Studienaufbau hinsichtlich dieser Frage sein, da in dieser Arbeit vorrangig der Einfluss des PEEP auf die SPV untersucht wurde (Michard et al., 1999). In einer Arbeit von Reuter et al. an kardiochirurgischen Patienten unterschieden sich die unter Beatmung mit verschiedenen TV (5, 10 und 15 ml/kg KG) gemessenen SVV signifikant voneinander (Reuter et al., 2003b).

Während der druckkontrollierten Beatmung mit 6 ml/kg TV korrelierten die Änderungen von SVV und SPV delta down signifikant mit den Änderungen des HZV. Bei der SPV wurde keine signifikante Korrelation mit den Änderungen des HZV gefunden. Ein Grund hierfür könnte sein, dass die SPV im Gegensatz zur SPV delta down noch die delta up Komponente enthält, die weder eine signifikante Änderung bei den einzelnen Volumenschritten noch eine signifikante Korrelation mit den Änderungen des HZV zeigte. Ein weiterer möglicher Grund sind die bei Ventilation mit 6 ml/kg TV vorliegenden geringeren thorakalen Druckänderungen und die daraus folgende, weniger starke Beeinflussung des SV und des SYS AP durch druckkontrollierte Beatmung.

Während der Ventilation mit 12 ml/kg TV korrelierten sowohl SVV als auch SPV und SPV delta down signifikant mit den Änderungen des HZV.

Aufgrund der Unterschiede zwischen den verwendeten TV, könnte man vermuten, dass zur optimalen Nutzung der dynamischen Parameter als hämodynamisches Monitoring TV-Einstellungen zu empfehlen sind, die zwischen den in dieser Arbeit verwendeten TV liegen (zum Beispiel TV von 7 – 10 ml/kg). De Baker et al. versuchte das TV herauszufinden, in welchem die SVV die größte Vorhersagekraft in Bezug auf die Höhe der Veränderung des HZV nach Volumengabe besitzt. Von den untersuchten TV zeigte das TV mit 8 ml/kg den höchsten prädiktiven Wert (De Backer et al., 2005). Aber dieses Ergebnis sollte vorsichtig interpretiert werden, da das TV nur ein indirekter Indikator für die Höhe des intrathorakalen Druckes ist. Bei Patienten mit Veränderungen des Brustkorbes oder einer im Vergleich zu Gesunden niedrigeren pulmonalen Compliance können wesentlich höhere intrathorakale Drücke auftreten. Weitere Einflussgrößen auf den intrathorakalen Druck sind PEEP, Atemwegsmittel- und Atemwegsspitzendruck, sowie das Inspirations- zu Expirationsverhältnis. Ein weiterer Aspekt ist, dass diese Studie am Schweinmodell durchgeführt wurde und dass trotz der physiologischen Ähnlichkeit keine verallgemeinerte Übertragung der Ergebnisse auf den Menschen erfolgen kann.

Bei Betrachtung der Werte dieser Studie fiel auf, dass die Werte von SPV und SPV delta down am Schweinmodell mit ausgeglichenen Volumenstatus unter druckkontrollierter Beatmung mit 12 ml/kg TV größer als im Schwein mit 30 % Blutverlust unter Beatmung mit 6 ml/kg TV waren. Das lässt vermuten, dass ein Anstieg des intrathorakalen Druckes während Beatmung mit 12 ml/kg TV einen größeren Einfluss auf SPV und SPV delta down haben könnte als ein ausgeprägter Blutverlust von 30 %. Folglich würde dies bedeuten, dass die dynamischen Parameter nur eingeschränkt zur Anzeige einer Volumenbedürftigkeit geeignet wären. Bei der Interpretation dieses Phänomens sollten jedoch verschiedene Aspekte berücksichtigt werden. Während der Ventilation mit 6 ml/kg TV waren die Änderungen der dynamischen Parameter zwar ebenfalls signifikant, aber im Vergleich zur Ventilation mit 12 ml/kg TV geringer ausgeprägt. Grund hierfür könnten die geringeren thorakalen Druckänderungen während der Beatmung mit 6 ml/kg TV und die damit

verbundenen niedrigeren Veränderungen des SV sein. Eine weitere Erklärung könnte die schon erwähnte gute Korrelation von SPV mit den Veränderungen der respiratorischen Einstellungen und des intrathorakalen Druckes sein. Nach Denault et al. ist dieser Zusammenhang möglicherweise ausgeprägter als der zwischen dem linksventrikulären SV und Veränderungen des aortalen SYS AP (Denault et al., 1999). Andererseits könnte jedoch auch eine Beatmung mit einem TV von 12 ml/kg zu einer Verschiebung vom flachen zum steilen Kurvenabschnitt in der Frank-Starling-Kurve führen. Der damit zu erwartende größere Anstieg des HZV nach Volumengabe wurde durch die hohen Werte von SPV und SPV delta down angezeigt. Diese Theorie wird gestützt durch den zwar nicht signifikanten, aber trotzdem deutlichen Abfall des HZV bei der Beatmung mit dem höheren TV im Vergleich zur der Beatmung mit dem niedrigeren TV. Die SVV wurde ebenfalls von der Höhe des TV signifikant beeinflusst, aber im Vergleich zu SPV und SPV delta down scheint dieser Einfluss geringer ausgeprägt zu sein.

Daraus schlussfolgernd ergeben sich zwei verschiedene Möglichkeiten der Betrachtung beziehungsweise Deutung dieses Phänomens. Zum einen könnte es sein, dass die SPV während der Beatmung mit 12 ml/kg TV zu einer Überschätzung der Volumenbedürftigkeit führte. Im klinischen Alltag könnte das, zur Volumenbelastung mit kardialer Dekompensation durch inadäquate Volumentherapie führen. Eine andere Sichtweise wäre es anzunehmen, dass bei Ventilation mit 12 ml/kg TV die Volumenbedürftigkeit faktisch größer war als bei Beatmung mit 6 ml/kg TV. Man würde mehr Volumen geben und dadurch könnte eine Minderperfusion lebenswichtiger Organe vermieden werden. Diese Theorie wird bekräftigt durch die Annahme, dass bei höheren intrathorakalen Drücken (Ventilation mit 12 ml/kg TV) das intrathorakale Blutvolumen abnimmt und somit ein höheres Volumenangebot notwendig ist, um ein adäquate kardiale Vorlast zu erreichen.

Ob die höheren Werte von SVV, SPV und SPV delta down bei Beatmung mit 12 ml/kg TV tatsächlich Zeichen einer gesteigerten Volumenbedürftigkeit waren, konnte man anhand dieser Arbeit nicht sicher belegen. Dass würde eine Studie erfordern, in der im Gegensatz zu dieser Arbeit auf jeder Volumenstufe und bei jeder verwendeten TV-Einstellung Volumen substituiert wird, um herauszufinden wie viel Volumen infundiert werden muss, um das Ausgangs-HZV

wiederzuerreichen. Damit könnte überprüft werden, ob tatsächlich eine erhöhte Volumenbedürftigkeit besteht, die von den dynamischen Parametern angezeigt wird. In einer Arbeit von Michard et al. war die durch Volumengabe hervorgerufene Zunahme des HZV bei Anwendung vom höheren TV signifikant größer als bei niedrigeren TV. Als Grund hierfür wurde eine durch höhere intrathorakale Drücke hervorgerufene Linksverschiebung in den steileren Kurvenabschnitt der Frank-Starling-Kurve vermutet (Michard et al., 2003). Das stimmt mit den aus dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnissen überein und könnte ein Beweis dafür sein, dass die dynamischen Parameter eine bei Beatmung mit 12 ml/kg TV erhöhte Volumenbedürftigkeit richtig anzeigen.

Im zweiten Ziel dieser Arbeit wurden die dynamischen Parameter den etablierten Füllungsdrücken ZVD und PCWP gegenübergestellt. Es wurde untersucht, welcher dieser beiden Gruppen besser verschiedene Volumenzustände beziehungsweise Änderungen des intravasalen Blutvolumens anzeigen kann und dadurch eine sichere Aussage über die Indikation einer Volumensubstitution ermöglicht.

Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Zunahme der dynamischen Parameter nach Volumenentzug im Vergleich zur vorherigen Volumenstufe. Diese signifikante Änderung erfolgte mit jedem Volumenschritt, sowohl während Ventilation mit 6 ml/kg TV als auch bei Ventilation mit 12 ml/kg TV. Dieser Anstieg von der dynamischen Parameter während einer Hypovolämie wurde auch in anderen Arbeiten beschrieben (Coyle et al., 1983; Perel et al., 1987; Pizov et al., 1990; Rooke et al., 1995). Durch den Volumenentzug kam es zu einer signifikanten Abnahme des HZV verglichen mit dem jeweiligen Ausgangswerten. Mit zunehmendem Volumenverlust erfolgte ebenfalls eine signifikante Abnahme des MAP, des ZVD und des PCWP. Die anschließende Retransfusion führte zum signifikanten Abfall von SVV, SPV und SPV delta down und signifikantem Anstieg des HZV sowie vom MAP, ZVD und PCWP. Dies deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien (Coriat et al., 1994; Rooke et al., 1995; Preisman et al., 2002; Reuter et al., 2003b). SPV delta up zeigte keine signifikanten Änderungen zwischen den einzelnen Volumenschritten.

Während der druckkontrollierten Beatmung korrelierten die Änderungen der dynamischen Vorlastparameter SVV, SPV und SPV delta down signifikant mit den Änderungen des HZV. Diese Korrelationen werden ebenfalls durch diverse Arbeiten bestätigt (Michard et al., 2000; Reuter et al., 2002a; Reuter et al., 2002b; Reuter et al., 2005). Aber auch die klassischen hämodynamischen Parameter MAP, ZVD und PCWP korrelierten signifikant mit den Änderungen des HZV.

Die Betrachtung der durchgeführten Statistik (ohne Berücksichtigung der TV-Einstellung) ermöglichte keine klare Aussage bezüglich der Frage, ob die dynamischen Parameter den klassischen Variablen ZVD und PCWP überlegen sind. Somit entstand die Vermutung, dass die klassischen Füllungsdrücke eventuell gleichwertig oder sogar besser sein könnten.

Es ist bekannt und aufgrund der Physiologie nachvollziehbar, dass Änderungen der Vorlast mit Änderungen der Füllungsdrücke einhergehen. Jedoch sind zur Einschätzung der Vorlast durch die Füllungsdrücke bestimmte Voraussetzungen notwendig. Zu einem bedarf es eines konstanten Verhältnisses zwischen Drücken und Volumen und zum anderen einer korrekten Druckmessung. Beides ist im klinischen Alltag faktisch nicht gegeben. Durch Variation der pulmonalen Compliance, der Compliance und Kapazität der pulmonalen Gefäße, der Kontraktilität der Herzventrikel, der intrathorakalen beziehungsweise intraabdominellen Druckverhältnisse oder auch der Nachlast kommt es zur Beeinflussung und Veränderung des Druck- und Volumenverhältnisses sowie der Druckmessung. Es gibt Arbeiten, die nur eine schlechte Korrelation zwischen den Füllungsdrücken und der kardialen Vorlast nachweisen konnten (Calvin et al., 1981; Packman und Rackow, 1983). In anderen Studien war es unter klinischen Bedingungen nicht möglich, aufgrund von Änderungen der Füllungsdrücke auf Veränderungen des intravasalen Blutvolumens beziehungsweise des HZV schließen (Lichtwarck-Aschoff et al., 1992; Goedje et al., 2000; Schachtrupp et al., 2003).

In der vorliegenden Studie korrelierte jedoch die Vorlast mit den Füllungsdrücken. Denn die oben genannten Einschränkungen kamen nicht zum tragen. Während des Versuches entwickelten die primär gesunden Versuchstiere keine Änderung der thorakalen Compliance. Außerdem waren die aufgrund der verschiedenen TV-Einstellungen hervorgerufen Veränderungen zu gering, um das Verhältnis

zwischen Vorlast und Füllungsdrücken nachhaltig zu stören. Aufgrund der vorliegenden Daten sollte man nicht die Schlussfolgerung treffen, dass die Füllungsdrücke den dynamischen Parametern gleichwertige Messgrößen sind. Die dynamischen Parameter besitzen den Vorteil, dass sie nicht diese Abhängigkeit von der Vorlast besitzen. Sondern eine direkte Aussage über die Volumenbedürftigkeit treffen können (Michard und Teboul, 2002; Reuter et al., 2003a).

In vielen Arbeiten war die Reaktion des HZV der Erfolgsparameter einer Volumengabe und wurde zur Einschätzung der Kreislauftsituation verwendet (Tavernier et al., 1998; Michard et al., 2000; Reuter et al., 2002b). In dieser Studie kam es durch die Erhöhung des TV von 6 ml/kg auf 12 ml/kg zu einem Abfall des HZV. Wie bereits diskutiert, war der Grund hierfür eine erhöhte Volumenbedürftigkeit, hervorgerufen durch die höheren intrathorakalen Druckniveaus. Die Füllungsdrücke zeigten keine Veränderung bei der Erhöhung des TV. Somit sind sie den dynamischen Parametern unterlegen, da diese nicht in der Lage sind die erhöhte Volumenbedürftigkeit zu monitoren.

Die Überlegenheit der dynamischen Parameter gegenüber den Füllungsdrücken im hämodynamischen Monitoring wurde schon in anderen Studien nachgewiesen (Perel et al., 1987; Pizov et al., 1990; Rooke et al., 1995; Berkenstadt et al., 2001; Bendjelid und Romand, 2003; Michard, 2005).

Das dritte Ziel war der Vergleich von SVV, SPV und SPV delta down miteinander, hinsichtlich ihrer Fähigkeit eine Aussage über die Volumenbedürftigkeit zu treffen und dadurch die Beantwortung der Frage, ob einer dieser dynamischen Parameter den anderen überlegen ist.

Die dynamischen Parameter SVV, SPV und SPV delta down stiegen während des Aderlasses signifikant an, fielen durch die Retransfusion signifikant ab und korrelierten signifikant mit den Änderungen des HZV.

Beim Vergleich der während der Beatmung mit 6 ml/kg TV ermittelten dynamischen Parameter mit denen bei 12 ml/kg TV gemessenen, zeigten sich kleine Unterschiede. Die Änderungen von SPV während der Ventilation mit 6 ml/kg TV korrelierten im Gegensatz zur SVV und SPV delta down nicht signifikant mit den Änderungen des HZV. Die Ursache könnte die in der SPV enthaltene

Komponente SPV delta up sein, die weder signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Volumensituationen noch eine signifikante Korrelation mit den Änderungen des HZV zeigte.

Sowohl SVV als auch SPV und SPV delta down waren signifikant höher bei Ventilation mit 12 ml/kg TV als bei Ventilation mit 6 ml/kg TV. Der Unterschied zwischen den verschiedenen TV schien aber bei SPV und SPV delta down größer auszufallen als bei der SVV. Ein Grund hierfür könnte in der unterschiedlichen Technik der Messung und Berechnung von SVV und SPV liegen. Die Ermittlung der SVV erfolgt kontinuierlich mittels Pulsconturanalyse deren Verlässlichkeit belegt ist (Goedje et al., 1999). Im Gegensatz zur SPV, bei der nur die Spitze der Druckkurve zur Berechnung herangezogen wird, berechnet sich die SVV mittels eines Algorithmus aus der gesamten Fläche unter der Druckkurve. Davon abgeleitet könnte für die SVV eine geringere Störanfälligkeit resultieren. Eine andere mögliche Ursache ist, dass die SPV im Gegensatz zur SVV durch andere Faktoren stärker beeinflusst wird. Beispiele hierfür sind ein vermutlich größerer Einfluss des SVR und der Compliance der Aorta auf die SPV. Nach Daten von Denault et al. korrelierten Veränderungen des linksventrikulären SV nur unvollständig mit Veränderungen im aortalen SYS AP. Als Grund nannte er den Einfluss der aortalen Compliance. Hingegen korrelierten Veränderungen der respiratorischen Einstellungen und des intrathorakalen Druckes sehr gut mit Veränderungen der SPV (Denault et al., 1999).

Trotz der aufgeführten Differenzen wurden zwischen SVV, SPV und SPV delta down keine signifikanten Unterschiede gefunden. Das entspricht auch den Ergebnissen anderer Arbeiten (Reuter et al., 2002a; Parry-Jones und Pittmann, 2003). Keiner der dynamischen Parameter hebt sich durch bestimmte Vorteile von den Anderen ab und lässt sich als der Beste festlegen. Dies wurde bestätigt durch ähnlich starke signifikante Reaktionen während der Volumenschritte sowie im Bland & Altmann Plot, wo die Mittelwerte der Differenzen zwischen SVV und SPV gering waren.

7. Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die dynamischen Parameter SVV, SPV und SPV delta down sensitive Marker des Volumenstatus sind und eine sichere Aussage über die Volumenbedürftigkeit ermöglichen.

Die dynamischen Parameter waren signifikant abhängig vom verwendeten TV. Bei Beatmung mit höheren TV kam es, im Vergleich zu Beatmung mit niedrigeren TV, zu einer signifikanten Zunahme der dynamischen Parameter. Dieser Anstieg war höchstwahrscheinlich Zeichen einer gesteigerten Volumenbedürftigkeit, bedingt durch die Auswirkungen höherer intrathorakaler Druckniveaus auf die Hämodynamik.

Die klassischen Füllungsdrücke reagierten nicht auf die Veränderung des TV und sind den dynamischen Parametern unterlegen, da sie die erhöhte Volumenbedürftigkeit nicht anzeigten.

Es wurden nur geringe Unterschiede zwischen den dynamischen Parametern SVV und SPV sowie SPV delta down gefunden. Daher lassen sich die dynamischen Parameter unter Berücksichtigung des verwendeten TV gleichermaßen für den Einsatz im hämodynamisches Monitoring empfehlen.

8. Literatur und Quellenverzeichnis

- ARDS-Network 2000. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*, 342:1301-1308.
- Bendjelid K., Romand J.A. 2003. Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a review of indices used in intensive care. *Intensive Care Med*, 29(3):352-60.
- Bennett-Guerrero E., Kahn R.A., Moskowitz D.M., Falcucci O., Bodian C.A. 2002. Comparison of arterial systolic pressure variation with other clinical parameters to predict the response to fluid challenges during cardiac surgery. *Mt Sinai J Med*, 69:96-100.
- Berkenstadt H., Margalit N., Hadani M., Friedman Z., Segal E., Villa Y., Perel A. 2001. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg*, 92:984-989.
- Bindels A.J., van der Hoeven J.G., Graafland A.D., de Koning J., Meinders A.E. 2000. Relationships between volume and pressure measurements and stroke volume in critically ill patients. *Crit Care*, 4(3):193-199.
- Braunwald E., Segal E., Ross J. 1988. Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. In: *Heart disease*. Philadelphia: W.B. Saunders, 389-425.
- Brower R., Wise R.A., Hassapoyannes C., Bromberger-Barnea B., Permutt S. 1985. Effect of lung inflation on lung blood volume and pulmonary venous flow. *J Appl Physiol*, 58:954-963.
- Buhre W., Weyland A., Schorn B., Scholz M., Kazmaier S., Hoeft A., Sonntag H. 1999. Changes in central venous pressure and pulmonary capillary wedge pressure do not indicate changes in right and left heart volume in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Anaesthesiol*, 16(1):11-7.
- Calvin J.E., Driedger A.A., Sibbald W.J. 1981. Does the pulmonary capillary wedge pressure predict left ventricular preload in critically ill patients? *Crit Care Med*, 9(6):437-443.

- Connors A.F. Jr., Speroff T., Dawson N.V., Thomas C., Harrell F.E. Jr., Wagner D., Desbiens N., Goldman L., Wu A.W., Califf R.M., Fulkerson W.J. Jr., Vidaillet H., Broste S., Bellamy P., Lynn J., Knaus W.A. 1996. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *Jama*, 276:889-897.
- Coriat P., Vrillon M., Perel A., Baron J.F., Le Bret F., Saada M., Viars P. 1994. A comparison of systolic blood pressure variations and echocardiographic estimates of end-diastolic left ventricular size in patients after aortic surgery. *Anesth Analg*, 78:46-53.
- Coyle JP, T.R., Michael CL, Davison JK. 1983. Respiratory variations in systemic arterial pressure as an indicator of volume status (Abstract). *Anesthesiology*, 59:A53.
- De Backer D., Heenen S., Piagnerelli M., Koch M., Vincent J.L. 2005. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med*, 31:517-523.
- Denault A.Y., Gasior T.A., Gorcsan J. 3rd, Mandarino W.A., Deneault L.G., Pinsky, M.R. 1999. Determinants of aortic pressure variation during positive-pressure ventilation in man. *Chest*, 116:176-186.
- Eisner M.D., Thompson T., Hudson L.D., Luce J.M., Hayden D., Schoenfeld D., Matthay M.A. 2001. Efficacy of low tidal volume ventilation in patients with different clinical risk factors for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 164:231-236.
- Goedje O., Seebauer T., Peyerl M., Pfeiffer U.J., Reichart, B. 2000. Hemodynamic monitoring by double-indicator dilution technique in patients after orthotopic heart transplantation. *Chest*, 118(3):775-81.
- Goedje O., Hoeke K., Lichtwarck-Aschoff M., Faltchauser A., Lamm P., Reichart B. 1999. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med*, 27(11):2407-2412.
- Guyton A.C. 1967. Regulation of cardiac output. *N Engl J Med*, 277:805-812.
- Guyton A.C., Richardson T.Q., Langston J.B. 1964. Regulation of cardiac output and venous return. *Clin Anesth*, 3:1-34.

- Lichtwarck-Aschoff M., Beale R., Pfeiffer U.J. 1996. Central venous pressure, pulmonary artery occlusion pressure, intrathoracic blood volume, and right ventricular end-diastolic volume as indicators of cardiac preload. *J Crit Care*, 11(4):180-188.
- Lichtwarck-Aschoff M., Zeravik J., Pfeiffer U.J. 1992. Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation. *Intensive Care Med*, 18(3):142-147.
- Loick H.M., Poelaert J., Van Aken H. 1997. Transesophageal echocardiography in anesthesia and intensive care. The diagnostic importance of transesophageal echocardiography. *Anaesthesist*, 46:504-514.
- Marini J.J. 1996. Evolving concepts in the ventilatory management of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med*, 17:555-575.
- Messinger G, Segal E., Perel A. 1993. Monitoring of hypovolaemia. *Current Opin Anaesthesiol*, 6:393-399.
- Michard F. 2005. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology*, 103(2):419-428.
- Michard F., Teboul J.L. 2002. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*, 121:2000-2008.
- Michard F., Teboul J.L., Richard C. 2003. Influence of tidal volume on stroke volume variation. Does it really matter? *Intensive Care Med*, 29:1613.
- Michard F., Chemla D., Richard C., Wysocki M., Pinsky M.R., Lecarpentier Y., Teboul J.L. 1999. Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. *Am J Respir Crit Care Med*, 159:935-939.
- Michard F., Boussat S., Chemla D., Anguel N., Mercat A., Lecarpentier Y., Richard C., Pinsky M.R., Teboul, J.L. 2000. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 162:134-138.
- Morgan B.C., Martin W.E., Hornbein T.F., Crawford E.W., Guntheroth W.G. 1966. Hemodynamic effects of intermittent positive pressure respiration. *Anesthesiology*, 27(5):584-590.

- Ornstein E., Eidelman L.A., Drenger B., Elami A., Pizov R. 1998. Systolic pressure variation predicts the response to acute blood loss. *J Clin Anesth*, 10:137-140.
- Packman M.I., Rackow E.C. 1983. Optimum left heart filling pressure during fluid resuscitation of patients with hypovolemic and septic shock. *Crit Care Med*, 11(3):165-169.
- Parry-Jones AJ, Pittmann .J. 2003. Review: Arterial pressure and stroke volume variability as measurements for cardiovascular optimisation. *International Journal of Intensive Care*, 67-72.
- Perel A. 1998. Assessing fluid responsiveness by the systolic pressure variation in mechanically ventilated patients. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology*, 89:1309-1310.
- Perel A., Pizov R., Cotev S. 1987. Systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage. *Anesthesiology*, 67:498-502.
- Pizov R., Segal E., Kaplan L., Floman Y., Perel A. 1990. The use of systolic pressure variation in hemodynamic monitoring during deliberate hypotension in spine surgery. *J Clin Anesth*, 2:96-100.
- Pizov R., Cohen M., Weiss Y., Segal E., Cotev S., Perel, A. 1996. Positive end-expiratory pressure-induced hemodynamic changes are reflected in the arterial pressure waveform. *Crit Care Med*, 24:1381-1387.
- Polanczyk C.A., Rohde L.E., Goldman L., Cook E.F., Thomas E.J., Marcantonio E.R., Mangione C.M., Lee T.H. 2001. Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: an observational study. *JAMA*, 286(3):309-314.
- Preisman S., DiSegni E., Vered Z., Perel A. 2002. Left ventricular preload and function during graded haemorrhage and retransfusion in pigs: analysis of arterial pressure waveform and correlation with echocardiography. *Br J Anaesth*, 88:716-718.

- Reuter D.A., Felbinger T.W., Kilger E., Schmidt C., Lamm P., Goetz A.E. 2002a. Optimizing fluid therapy in mechanically ventilated patients after cardiac surgery by on-line monitoring of left ventricular stroke volume variations. Comparison with aortic systolic pressure variations. *Br J Anaesth*, 88(1):124-126.
- Reuter D.A., Goepfert M.S., Goresch T., Schmoeckel M., Kilger E., Goetz A.E. 2005. Assessing fluid responsiveness during open chest conditions. *Br J Anaesth*, 94(3):318-323.
- Reuter D.A., Felbinger T.W., Schmidt C., Kilger E., Goedje O., Lamm P. Goetz A.E. 2002b. Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med*, 28:392-398..
- Reuter D.A., Kirchner A., Felbinger T.W., Weis F.C., Kilger E., Lamm P., Goetz A.E. 2003a. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med*, 31:1399-1404.
- Reuter D.A., Bayerlein J., Goepfert M.S., Weis F.C., Kilger E., Lamm P., Goetz A.E. 2003b. Influence of tidal volume on left ventricular stroke volume variation measured by pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*, 29:476-480.
- Rooke G. 1995. Systolic pressure variation as an indicator of hypovolaemia. *Current Opin Anaesthesiol*, 8:511-515.
- Rooke G.A., Schwid H.A., Shapira Y. 1995. The effect of graded hemorrhage and intravascular volume replacement on systolic pressure variation in humans during mechanical and spontaneous ventilation. *Anesth Analg*, 80:925-932.
- Sakka S.G., Bredle D.L., Reinhart K., Meier-Hellmann A. 1999. Comparison between intrathoracic blood volume and cardiac filling pressures in the early phase of hemodynamic instability of patients with sepsis or septic shock. *J Crit Care*, 14(2):78-83.
- Schachtrupp A., Graf J., Tons C., Hoer J., Fackeldey V., Schumpelick V. 2003. Intravascular volume depletion in a 24-hour porcine model of intra-abdominal hypertension. *J Trauma*, 55(4):734-740.

- Scharf S.M., Brown R., Saunders N., Green L.H. 1980. Hemodynamic effects of positive-pressure inflation. *J Appl Physiol*, 49(1):124-31.
- Shah M.R., Hasselblad V., Stevenson L.W., Binanay C., O'Connor C.M., Sopko G., Califf R.M. 2005. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*, 294(13):1664-1670.
- Szold A., Pizov R., Segal E., Perel, A. 1989. The effect of tidal volume and intravascular volume state on systolic pressure variation in ventilated dogs. *Intensive Care Med*, 15:368-371.
- Tavernier B., Makhotine O., Lebuffe G., Dupont J., Scherpereel P. 1998. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology*, 89:1313-1321.
- Taylor R.R., Covell J.W., Sonnenblick E.H., Ross J. Jr. 1967. Dependence of ventricular distensibility on filling of the opposite ventricle. *Am J Physiol*, 213(3):711-718.

9. Anhang

Im folgendem sind die Ausdrücke, der aus dem Statistikprogramm SPSS stammenden Varianzanalysen mit Messwiederholung (Allgemeines lineares Modell) aufgelistet.

HZV - Allgemeines Lineares Modell

Innersubjektfaktoren

Maß: MASS_1

STUFE	Abhängige Variable
1	HZV_1
2	HZV_2
3	HZV_3
4	HZV_4

Zwischensubjektfaktoren

	N	
TV	6	8
	12	8

Multivariate Tests ^b

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
STUFE	Pillai-Spur	,969	125,830 ^a	3,000	12,000	,000
	Wilks-Lambda	,031	125,830 ^a	3,000	12,000	,000
	Hotelling-Spur	31,457	125,830 ^a	3,000	12,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	31,457	125,830 ^a	3,000	12,000	,000
STUFE * TV	Pillai-Spur	,010	,039 ^a	3,000	12,000	,989
	Wilks-Lambda	,990	,039 ^a	3,000	12,000	,989
	Hotelling-Spur	,010	,039 ^a	3,000	12,000	,989
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,010	,039 ^a	3,000	12,000	,989

a. Exakte Statistik

b.

Design: Intercept+TV

Innersubjekt-Design: STUFE

Mauchly-Test auf Sphärität ^b

Maß: MASS_1

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Approximiertes Chi-Quadrat	df	Signifikanz	Epsilon ^a		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Untergrenze
STUFE	,111	27,985	5	,000	,530	,630	,333

Prüft die Nullhypothese, daß sich die Fehlerkovarianz-Matrix der orthonormalisierten transformierten abhängigen Variablen proportional zur Einheitsmatrix verhält.

^a. Kann zum Korrigieren der Freiheitsgrade für die gemittelten Signifikanztests verwendet werden. In der Tabelle mit den Tests der Effekte innerhalb der Subjekte werden korrigierte Tests angezeigt.

b.

Design: Intercept+TV

Innersubjekt-Design: STUFE

Tests der Innersubjekteffekte

Maß: MASS_1

Quelle		Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Sphärizität angenommen	12,517	3	4,172	20,562	,000
	Greenhouse-Geisser	12,517	1,591	7,868	20,562	,000
	Huynh-Feldt	12,517	1,890	6,622	20,562	,000
	Untergrenze	12,517	1,000	12,517	20,562	,000
STUFE * TV	Sphärizität angenommen	1,752E-02	3	5,839E-03	,029	,993
	Greenhouse-Geisser	1,752E-02	1,591	1,101E-02	,029	,948
	Huynh-Feldt	1,752E-02	1,890	9,268E-03	,029	,967
	Untergrenze	1,752E-02	1,000	1,752E-02	,029	,868
Fehler(STUFE)	Sphärizität angenommen	8,523	42	,203		
	Greenhouse-Geisser	8,523	22,273	,383		
	Huynh-Feldt	8,523	26,462	,322		
	Untergrenze	8,523	14,000	,609		

Tests der Innersubjektkontraste

Maß: MASS_1

Quelle	STUFE	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Linear	3,704	1	3,704	8,149	,013
	Quadratisch	6,382	1	6,382	52,116	,000
	Kubisch	2,431	1	2,431	76,611	,000
STUFE * TV	Linear	2,703E-03	1	2,703E-03	,006	,940
	Quadratisch	1,470E-02	1	1,470E-02	,120	,734
	Kubisch	1,128E-04	1	1,128E-04	,004	,953
Fehler(STUFE)	Linear	6,364	14	,455		
	Quadratisch	1,714	14	,122		
	Kubisch	,444	14	3,173E-02		

Tests der Zwischensubjekteffekte

Maß: MASS_1

Transformierte Variable: Mittel

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Intercept	806,205	1	806,205	623,305	,000
TV	,790	1	,790	,611	,448
Fehler	18,108	14	1,293		

MAP - Allgemeines Lineares Modell

Innersubjektfaktoren

Maß: MASS_1

STUFE	Abhängige Variable
1	MAP_1
2	MAP_2
3	MAP_3
4	MAP_4

Zwischensubjektfaktoren

N		
TV	6	8
	12	8

Multivariate Tests^b

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
STUFE	Pillai-Spur	,902	36,866 ^a	3,000	12,000	,000
	Wilks-Lambda	,098	36,866 ^a	3,000	12,000	,000
	Hotelling-Spur	9,217	36,866 ^a	3,000	12,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	9,217	36,866 ^a	3,000	12,000	,000
STUFE * TV	Pillai-Spur	,512	4,194 ^a	3,000	12,000	,030
	Wilks-Lambda	,488	4,194 ^a	3,000	12,000	,030
	Hotelling-Spur	1,049	4,194 ^a	3,000	12,000	,030
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	1,049	4,194 ^a	3,000	12,000	,030

a. Exakte Statistik

b.

Design: Intercept+TV

Innersubjekt-Design: STUFE

Mauchly-Test auf Sphärität^b

Maß: MASS_1

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Approximiertes Chi-Quadrat	df	Signifikanz	Epsilon ^a		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Untergrenze
STUFE	,226	18,925	5	,002	,545	,652	,333

Prüft die Nullhypothese, daß sich die Fehlerkovarianz-Matrix der orthonormalisierten transformierten abhängigen Variablen proportional zur Einheitsmatrix verhält.

a. Kann zum Korrigieren der Freiheitsgrade für die gemittelten Signifikanztests verwendet werden. In der Tabelle mit den Tests der Effekte innerhalb der Subjekte werden korrigierte Tests angezeigt.

b.

Design: Intercept+TV

Innersubjekt-Design: STUFE

Tests der Innersubjekteffekte

Maß: MASS_1

Quelle		Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Sphärität angenommen	3207,687	3	1069,229	12,580	,000
	Greenhouse-Geisser	3207,687	1,636	1960,199	12,580	,000
	Huynh-Feldt	3207,687	1,956	1639,965	12,580	,000
	Untergrenze	3207,687	1,000	3207,687	12,580	,003
STUFE * TV	Sphärität angenommen	507,500	3	169,167	1,990	,130
	Greenhouse-Geisser	507,500	1,636	310,130	1,990	,165
	Huynh-Feldt	507,500	1,956	259,465	1,990	,157
	Untergrenze	507,500	1,000	507,500	1,990	,180
Fehler(STUFE)	Sphärität angenommen	3569,813	42	84,996		
	Greenhouse-Geisser	3569,813	22,910	155,821		
	Huynh-Feldt	3569,813	27,383	130,365		
	Untergrenze	3569,813	14,000	254,987		

Tests der Innersubjektkontraste

Maß: MASS_1

Quelle	STUFE	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Linear	621,613	1	621,613	3,380	,087
	Quadratisch	2185,563	1	2185,563	50,372	,000
	Kubisch	400,513	1	400,513	14,465	,002
STUFE * TV	Linear	120,050	1	120,050	,653	,433
	Quadratisch	361,000	1	361,000	8,320	,012
	Kubisch	26,450	1	26,450	,955	,345
Fehler(STUFE)	Linear	2574,738	14	183,910		
	Quadratisch	607,438	14	43,388		
	Kubisch	387,638	14	27,688		

Tests der Zwischensubjekteffekte

Maß: MASS_1

Transformierte Variable: Mittel

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Intercept	244777,563	1	244777,563	550,465	,000
TV	576,000	1	576,000	1,295	,274
Fehler	6225,438	14	444,674		

ZVD - Allgemeines Lineares Modell

Innersubjektfaktoren

Maß: MASS_1

STUFE	Abhängige Variable
1	ZVD_1
2	ZVD_2
3	ZVD_3
4	ZVD_4

Zwischensubjektfaktoren

	N	
TV	6	8
	12	8

Multivariate Tests ^b

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
STUFE	Pillai-Spur	,892	33,036 ^a	3,000	12,000	,000
	Wilks-Lambda	,108	33,036 ^a	3,000	12,000	,000
	Hotelling-Spur	8,259	33,036 ^a	3,000	12,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	8,259	33,036 ^a	3,000	12,000	,000
STUFE * TV	Pillai-Spur	,130	,597 ^a	3,000	12,000	,629
	Wilks-Lambda	,870	,597 ^a	3,000	12,000	,629
	Hotelling-Spur	,149	,597 ^a	3,000	12,000	,629
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,149	,597 ^a	3,000	12,000	,629

^a. Exakte Statistik^b.

Design: Intercept+TV

Innersubjekt-Design: STUFE

Mauchly-Test auf Sphärizität^b

Maß: MASS_1

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Approximiertes Chi-Quadrat	df	Signifikanz	Epsilon ^a		
					Greenhouse -Geisser	Huynh-Feldt	Untergrenze
STUFE	,341	13,692	5	,018	,633	,781	,333

Prüft die Nullhypothese, daß sich die Fehlerkovarianz-Matrix der orthonormalisierten transformierten abhängigen Variablen proportional zur Einheitsmatrix verhält.

a. Kann zum Korrigieren der Freiheitsgrade für die gemittelten Signifikanztests verwendet werden. In der Tabelle mit den Tests der Effekte innerhalb der Subjekte werden korrigierte Tests angezeigt.

b.

Design: Intercept+TV
Innersubjekt-Design: STUFE

Tests der Innersubjekteffekte

Maß: MASS_1

Quelle		Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Sphärizität angenommen	77,422	3	25,807	13,802	,000
	Greenhouse-Geisser	77,422	1,898	40,788	13,802	,000
	Huynh-Feldt	77,422	2,344	33,026	13,802	,000
	Untergrenze	77,422	1,000	77,422	13,802	,002
STUFE * TV	Sphärizität angenommen	5,297	3	1,766	,944	,428
	Greenhouse-Geisser	5,297	1,898	2,791	,944	,397
	Huynh-Feldt	5,297	2,344	2,259	,944	,412
	Untergrenze	5,297	1,000	5,297	,944	,348
Fehler(STUFE)	Sphärizität angenommen	78,531	42	1,870		
	Greenhouse-Geisser	78,531	26,574	2,955		
	Huynh-Feldt	78,531	32,820	2,393		
	Untergrenze	78,531	14,000	5,609		

Tests der Innersubjektkontraste

Maß: MASS_1

Quelle	STUFE	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Linear	,378	1	,378	,101	,756
	Quadratisch	70,141	1	70,141	58,299	,000
	Kubisch	6,903	1	6,903	10,512	,006
STUFE * TV	Linear	4,278	1	4,278	1,141	,304
	Quadratisch	,766	1	,766	,636	,438
	Kubisch	,253	1	,253	,385	,545
Fehler(STUFE)	Linear	52,494	14	3,750		
	Quadratisch	16,844	14	1,203		
	Kubisch	9,194	14	,657		

Tests der Zwischensubjekteffekte

Maß: MASS_1

Transformierte Variable: Mittel

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Intercept	3797,641	1	3797,641	87,540	,000
TV	,766	1	,766	,018	,896
Fehler	607,344	14	43,382		

PCWP - Allgemeines Lineares Modell

Innersubjektfaktoren

Maß: MASS_1

STUFE	Abhängige Variable
1	PCWP_1
2	PCWP_2
3	PCWP_3
4	PCWP_4

Zwischensubjektfaktoren

	N	
TV	6	8
	12	8

Multivariate Tests ^b

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
STUFE	Pillai-Spur	,955	85,867 ^a	3,000	12,000	,000
	Wilks-Lambda	,045	85,867 ^a	3,000	12,000	,000
	Hotelling-Spur	21,467	85,867 ^a	3,000	12,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	21,467	85,867 ^a	3,000	12,000	,000
STUFE * TV	Pillai-Spur	,137	,637 ^a	3,000	12,000	,605
	Wilks-Lambda	,863	,637 ^a	3,000	12,000	,605
	Hotelling-Spur	,159	,637 ^a	3,000	12,000	,605
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,159	,637 ^a	3,000	12,000	,605

a. Exakte Statistik

b.

Design: Intercept+TV

Innersubjekt-Design: STUFE

Mauchly-Test auf Sphärizität ^b

Maß: MASS_1

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Approximiertes Chi-Quadrat	df	Signifikanz	Epsilon ^a		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Untergrenze
STUFE	,053	37,382	5	,000	,408	,459	,333

Prüft die Nullhypothese, daß sich die Fehlerkovarianz-Matrix der orthonormalisierten transformierten abhängigen Variablen proportional zur Einheitsmatrix verhält.

a. Kann zum Korrigieren der Freiheitsgrade für die gemittelten Signifikanztests verwendet werden. In der Tabelle mit den Tests der Effekte innerhalb der Subjekte werden korrigierte Tests angezeigt.

b.

Design: Intercept+TV

Innersubjekt-Design: STUFE

Tests der Innersubjekteffekte

Maß: MASS_1

Quelle		Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Sphärizität angenommen	129,312	3	43,104	16,402	,000
	Greenhouse-Geisser	129,312	1,225	105,523	16,402	,000
	Huynh-Feldt	129,312	1,378	93,821	16,402	,000
	Untergrenze	129,312	1,000	129,312	16,402	,001
STUFE * TV	Sphärizität angenommen	1,813	3	,604	,230	,875
	Greenhouse-Geisser	1,813	1,225	1,479	,230	,686
	Huynh-Feldt	1,813	1,378	1,315	,230	,714
	Untergrenze	1,813	1,000	1,813	,230	,639
Fehler(STUFE)	Sphärizität angenommen	110,375	42	2,628		
	Greenhouse-Geisser	110,375	17,156	6,434		
	Huynh-Feldt	110,375	19,296	5,720		
	Untergrenze	110,375	14,000	7,884		

Tests der Innersubjektkontraste

Maß: MASS_1

Quelle	STUFE	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Linear	11,250	1	11,250	1,620	,224
	Quadratisch	110,250	1	110,250	212,897	,000
	Kubisch	7,813	1	7,813	18,617	,001
STUFE * TV	Linear	,800	1	,800	,115	,739
	Quadratisch	1,000	1	1,000	1,931	,186
	Kubisch	1,250E-02	1	1,250E-02	,030	,865
Fehler(STUFE)	Linear	97,250	14	6,946		
	Quadratisch	7,250	14	,518		
	Kubisch	5,875	14	,420		

Tests der Zwischensubjekteffekte

Maß: MASS_1

Transformierte Variable: Mittel

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Intercept	5076,563	1	5076,563	95,543	,000
TV	6,250E-02	1	6,250E-02	,001	,973
Fehler	743,875	14	53,134		

SVV - Allgemeines Lineares Modell

Innersubjektfaktoren

Maß: MASS_1

STUFE	Abhängige Variable
1	SVV_1
2	SVV_2
3	SVV_3
4	SVV_4

Zwischensubjektfaktoren

N		
TV	6	8
	12	8

Multivariate Tests ^b

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
STUFE	Pillai-Spur	,714	9,967 ^a	3,000	12,000	,001
	Wilks-Lambda	,286	9,967 ^a	3,000	12,000	,001
	Hotelling-Spur	2,492	9,967 ^a	3,000	12,000	,001
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	2,492	9,967 ^a	3,000	12,000	,001
STUFE * TV	Pillai-Spur	,492	3,877 ^a	3,000	12,000	,038
	Wilks-Lambda	,508	3,877 ^a	3,000	12,000	,038
	Hotelling-Spur	,969	3,877 ^a	3,000	12,000	,038
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,969	3,877 ^a	3,000	12,000	,038

a. Exakte Statistik

b.

Design: Intercept+TV

Innersubjekt-Design: STUFE

Mauchly-Test auf Sphärizität ^b

Maß: MASS_1

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Approximiertes Chi-Quadrat	df	Signifikanz	Epsilon ^a		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Untergrenze
STUFE	,422	10,964	5	,053	,666	,832	,333

Prüft die Nullhypothese, daß sich die Fehlerkovarianz-Matrix der orthonormalisierten transformierten abhängigen Variablen proportional zur Einheitsmatrix verhält.

a. Kann zum Korrigieren der Freiheitsgrade für die gemittelten Signifikanztests verwendet werden. In der Tabelle mit den Tests der Effekte innerhalb der Subjekte werden korrigierte Tests angezeigt.

b.

Design: Intercept+TV

Innersubjekt-Design: STUFE

Tests der Innersubjekteffekte

Maß: MASS_1

Quelle		Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Sphärizität angenommen	288,375	3	96,125	11,145	,000
	Greenhouse-Geisser	288,375	1,998	144,360	11,145	,000
	Huynh-Feldt	288,375	2,496	115,520	11,145	,000
	Untergrenze	288,375	1,000	288,375	11,145	,005
STUFE * TV	Sphärizität angenommen	75,875	3	25,292	2,932	,044
	Greenhouse-Geisser	75,875	1,998	37,983	2,932	,070
	Huynh-Feldt	75,875	2,496	30,395	2,932	,056
	Untergrenze	75,875	1,000	75,875	2,932	,109
Fehler(STUFE)	Sphärizität angenommen	362,250	42	8,625		
	Greenhouse-Geisser	362,250	27,967	12,953		
	Huynh-Feldt	362,250	34,948	10,365		
	Untergrenze	362,250	14,000	25,875		

Tests der Innersubjektkontraste

Maß: MASS_1

Quelle	STUFE	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Linear	115,200	1	115,200	26,224	,000
	Quadratisch	138,063	1	138,063	9,893	,007
	Kubisch	35,113	1	35,113	4,665	,049
STUFE * TV	Linear	57,800	1	57,800	13,158	,003
	Quadratisch	18,063	1	18,063	1,294	,274
	Kubisch	1,250E-02	1	1,250E-02	,002	,968
Fehler(STUFE)	Linear	61,500	14	4,393		
	Quadratisch	195,375	14	13,955		
	Kubisch	105,375	14	7,527		

Tests der Zwischensubjekteffekte

Maß: MASS_1

Transformierte Variable: Mittel

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Intercept	6889,000	1	6889,000	163,329	,000
TV	324,000	1	324,000	7,682	,015
Fehler	590,500	14	42,179		

SPV - Allgemeines Lineares Modell

Innersubjektfaktoren

Maß: MASS_1

STUFE	Abhängige Variable
1	SPV_1
2	SPV_2
3	SPV_3
4	SPV_4

Zwischensubjektfaktoren

	N
TV	6
	8
	12
	8

Multivariate Tests ^b

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
STUFE	Pillai-Spur	,771	13,451 ^a	3,000	12,000	,000
	Wilks-Lambda	,229	13,451 ^a	3,000	12,000	,000
	Hotelling-Spur	3,363	13,451 ^a	3,000	12,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	3,363	13,451 ^a	3,000	12,000	,000
STUFE * TV	Pillai-Spur	,595	5,865 ^a	3,000	12,000	,011
	Wilks-Lambda	,405	5,865 ^a	3,000	12,000	,011
	Hotelling-Spur	1,466	5,865 ^a	3,000	12,000	,011
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	1,466	5,865 ^a	3,000	12,000	,011

^a. Exakte Statistik^b.

Design: Intercept+TV

Innersubjekt-Design: STUFE

Mauchly-Test auf Sphärizität^b

Maß: MASS_1

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Approximiertes Chi-Quadrat	df	Signifikanz	Epsilon ^a		
					Greenhouse -Geisser	Huynh-Feldt	Untergrenze
STUFE	,421	11,010	5	,052	,645	,800	,333

Prüft die Nullhypothese, daß sich die Fehlerkovarianz-Matrix der orthonormalisierten transformierten abhängigen Variablen proportional zur Einheitsmatrix verhält.

a. Kann zum Korrigieren der Freiheitsgrade für die gemittelten Signifikanztests verwendet werden. In der Tabelle mit den Tests der Effekte innerhalb der Subjekte werden korrigierte Tests angezeigt.

b.

Design: Intercept+TV
Innersubjekt-Design: STUFE

Tests der Innersubjekteffekte

Maß: MASS_1

Quelle		Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Sphärizität angenommen	362,840	3	120,947	9,715	,000
	Greenhouse-Geisser	362,840	1,935	187,505	9,715	,001
	Huynh-Feldt	362,840	2,400	151,154	9,715	,000
	Untergrenze	362,840	1,000	362,840	9,715	,008
STUFE * TV	Sphärizität angenommen	162,351	3	54,117	4,347	,009
	Greenhouse-Geisser	162,351	1,935	83,898	4,347	,024
	Huynh-Feldt	162,351	2,400	67,633	4,347	,016
	Untergrenze	162,351	1,000	162,351	4,347	,056
Fehler(STUFE)	Sphärizität angenommen	522,887	42	12,450		
	Greenhouse-Geisser	522,887	27,091	19,301		
	Huynh-Feldt	522,887	33,607	15,559		
	Untergrenze	522,887	14,000	37,349		

Tests der Innersubjektkontraste

Maß: MASS_1

Quelle	STUFE	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Linear	91,442	1	91,442	3,965	,066
	Quadratisch	182,588	1	182,588	22,641	,000
	Kubisch	88,810	1	88,810	14,272	,002
STUFE * TV	Linear	16,056	1	16,056	,696	,418
	Quadratisch	82,356	1	82,356	10,212	,006
	Kubisch	63,939	1	63,939	10,275	,006
Fehler(STUFE)	Linear	322,864	14	23,062		
	Quadratisch	112,903	14	8,064		
	Kubisch	87,120	14	6,223		

Tests der Zwischensubjekteffekte

Maß: MASS_1

Transformierte Variable: Mittel

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Intercept	6245,346	1	6245,346	493,991	,000
TV	626,751	1	626,751	49,574	,000
Fehler	176,997	14	12,643		

SPV delta down - Allgemeines Lineares Modell

Innersubjektfaktoren

Maß: MASS_1

STUFE	Abhängige Variable
1	SPVDD_1
2	SPVDD_2
3	SPVDD_3
4	SPVDD_4

Zwischensubjektfaktoren

	N	
TV	6	8
	12	8

Multivariate Tests^b

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
STUFE	Pillai-Spur	,882	29,854 ^a	3,000	12,000	,000
	Wilks-Lambda	,118	29,854 ^a	3,000	12,000	,000
	Hotelling-Spur	7,463	29,854 ^a	3,000	12,000	,000
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	7,463	29,854 ^a	3,000	12,000	,000
STUFE * TV	Pillai-Spur	,754	12,238 ^a	3,000	12,000	,001
	Wilks-Lambda	,246	12,238 ^a	3,000	12,000	,001
	Hotelling-Spur	3,059	12,238 ^a	3,000	12,000	,001
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	3,059	12,238 ^a	3,000	12,000	,001

a. Exakte Statistik

b.

Design: Intercept+TV
Innersubjekt-Design: STUFEMauchly-Test auf Sphärizität^b

Maß: MASS_1

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Approximiertes Chi-Quadrat	df	Signifikanz	Epsilon ^a		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Untergrenze
STUFE	,390	11,976	5	,036	,606	,741	,333

Prüft die Nullhypothese, daß sich die Fehlerkovarianz-Matrix der orthonormalisierten transformierten abhängigen Variablen proportional zur Einheitsmatrix verhält.

a. Kann zum Korrigieren der Freiheitsgrade für die gemittelten Signifikanztests verwendet werden. In der Tabelle mit den Tests der Effekte innerhalb der Subjekte werden korrigierte Tests angezeigt.

b.

Design: Intercept+TV
Innersubjekt-Design: STUFE

Tests der Innersubjekteffekte

Maß: MASS_1

Quelle		Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Sphärizität angenommen	309,735	3	103,245	13,549	,000
	Greenhouse-Geisser	309,735	1,818	170,334	13,549	,000
	Huynh-Feldt	309,735	2,224	139,257	13,549	,000
	Untergrenze	309,735	1,000	309,735	13,549	,002
STUFE * TV	Sphärizität angenommen	137,816	3	45,939	6,029	,002
	Greenhouse-Geisser	137,816	1,818	75,790	6,029	,009
	Huynh-Feldt	137,816	2,224	61,962	6,029	,005
	Untergrenze	137,816	1,000	137,816	6,029	,028
Fehler(STUFE)	Sphärizität angenommen	320,047	42	7,620		
	Greenhouse-Geisser	320,047	25,458	12,572		
	Huynh-Feldt	320,047	31,139	10,278		
	Untergrenze	320,047	14,000	22,861		

Tests der Innersubjektkontraste

Maß: MASS_1

Quelle	STUFE	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Linear	30,845	1	30,845	2,021	,177
	Quadratisch	215,833	1	215,833	50,728	,000
	Kubisch	63,057	1	63,057	18,868	,001
STUFE * TV	Linear	36,268	1	36,268	2,376	,146
	Quadratisch	68,786	1	68,786	16,167	,001
	Kubisch	32,762	1	32,762	9,803	,007
Fehler(STUFE)	Linear	213,694	14	15,264		
	Quadratisch	59,566	14	4,255		
	Kubisch	46,787	14	3,342		

Tests der Zwischensubjekteffekte

Maß: MASS_1

Transformierte Variable: Mittel

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Intercept	4383,930	1	4383,930	299,044	,000
TV	501,928	1	501,928	34,238	,000
Fehler	205,238	14	14,660		

SPV delta up - Allgemeines Lineares Modell

Innersubjektfaktoren

Maß: MASS_1

STUFE	Abhängige Variable
1	SPVDUP_1
2	SPVDUP_2
3	SPVDUP_3
4	SPVDUP_4

Zwischensubjektfaktoren

N		
TV	6	8
	12	8

Multivariate Tests^b

Effekt		Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz
STUFE	Pillai-Spur	,418	2,872 ^a	3,000	12,000	,081
	Wilks-Lambda	,582	2,872 ^a	3,000	12,000	,081
	Hotelling-Spur	,718	2,872 ^a	3,000	12,000	,081
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,718	2,872 ^a	3,000	12,000	,081
STUFE * TV	Pillai-Spur	,264	1,437 ^a	3,000	12,000	,281
	Wilks-Lambda	,736	1,437 ^a	3,000	12,000	,281
	Hotelling-Spur	,359	1,437 ^a	3,000	12,000	,281
	Größte charakteristische Wurzel nach Roy	,359	1,437 ^a	3,000	12,000	,281

a. Exakte Statistik

b.

Design: Intercept+TV

Innersubjekt-Design: STUFE

Mauchly-Test auf Sphärizität^b

Maß: MASS_1

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Approximiertes Chi-Quadrat	df	Signifikanz	Epsilon ^a		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Untergrenze
STUFE	,379	12,329	5	,031	,630	,777	,333

Prüft die Nullhypothese, daß sich die Fehlerkovarianz-Matrix der orthonormalisierten transformierten abhängigen Variablen proportional zur Einheitsmatrix verhält.

a. Kann zum Korrigieren der Freiheitsgrade für die gemittelten Signifikanztests verwendet werden. In der Tabelle mit den Tests der Effekte innerhalb der Subjekte werden korrigierte Tests angezeigt.

b.

Design: Intercept+TV

Innersubjekt-Design: STUFE

Tests der Innersubjekteffekte

Maß: MASS_1

Quelle		Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Sphärizität angenommen	19,659	3	6,553	2,758	,054
	Greenhouse-Geisser	19,659	1,890	10,400	2,758	,084
	Huynh-Feldt	19,659	2,332	8,429	2,758	,071
	Untergrenze	19,659	1,000	19,659	2,758	,119
STUFE * TV	Sphärizität angenommen	9,835	3	3,278	1,380	,262
	Greenhouse-Geisser	9,835	1,890	5,203	1,380	,268
	Huynh-Feldt	9,835	2,332	4,217	1,380	,267
	Untergrenze	9,835	1,000	9,835	1,380	,260
Fehler(STUFE)	Sphärizität angenommen	99,795	42	2,376		
	Greenhouse-Geisser	99,795	26,462	3,771		
	Huynh-Feldt	99,795	32,651	3,056		
	Untergrenze	99,795	14,000	7,128		

Tests der Innersubjektkontraste

Maß: MASS_1

Quelle	STUFE	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
STUFE	Linear	16,070	1	16,070	6,334	,025
	Quadratisch	1,389	1	1,389	,532	,478
	Kubisch	2,200	1	2,200	1,111	,310
STUFE * TV	Linear	4,061	1	4,061	1,601	,226
	Quadratisch	,610	1	,610	,234	,636
	Kubisch	5,164	1	5,164	2,609	,129
Fehler(STUFE)	Linear	35,517	14	2,537		
	Quadratisch	36,568	14	2,612		
	Kubisch	27,711	14	1,979		

Tests der Zwischensubjekteffekte

Maß: MASS_1

Transformierte Variable: Mittel

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Intercept	164,256	1	164,256	20,847	,000
TV	6,923	1	6,923	,879	,364
Fehler	110,309	14	7,879		

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. K. Reinhart für die Übernahme der Betreuung dieser Dissertation bedanken.

Mein Dank gilt insbesondere Herrn Dr. M. Simon, dem Initiator dieser Studie, der mir während des gesamten Zeitraums der Dissertation geduldig mit Rat und Tat zur Seite stand und mir jederzeit wertvolle Hinweise für die verschiedenen Stadien dieser Arbeit geben konnte.

Besonderer Dank gilt ebenso Prof. A. Meier-Hellmann für die Unterstützung der wissenschaftlichen Bearbeitung dieses Themas und für seine zahlreichen konstruktiven Anregungen, Hinweise sowie Verbesserungsvorschläge.

Nicht zuletzt möchte ich all denen danken, die die Mühe nicht scheuten, Entwürfe meiner Arbeit zu lesen und ehrlich Kritik zu üben.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Benjamin Petzold
Geboren am: 14.04.1979 in Schlema
Familienstand: ledig
Wohnhaft in: 07745 Jena, Kronfeldstr. 4

Schulbildung

09/1985 – 06/1989 Grundschule Zschorlau
09/1989 – 06/1995 Mittelschule Zschorlau
09/1995 – 05/1998 Wirtschaftliches Gymnasium Aue – Schwarzenberg
1998 Abitur, Note 1,7

Zivildienst

10/1998 - 10/1999 Intensivtherapiestation, Helios Klinikum Aue

Studium der Medizin

10/1999 - 09/2004 Vorklinisches und Klinisches Studium an der FSU Jena
10/2004 - 10/2005 Praktisches Jahr
11/2005 Staatsexamen, Note 2,16

Berufliche Tätigkeit

12/2005 Assistenzarzt, Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie,
Universitätsklinikum Jena

Benjamin Petzold
Jena, den 27.07.2006

Ehrenwörtlich Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass

- mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,
- ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,
- mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Prof. Dr. K. Reinhart, Prof. Dr. A. Meier-Hellmann und Dr. M. Simon,
- die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde,
- Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen
- und ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Benjamin Petzold

Jena, den 27.07.2006